

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Trental 400 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 400 mg pentoksifilina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta s podaljšanim sproščanjem

Podolgovate, bikonveksne, roza filmsko obložene tablete z oznako ATA na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- motnje arterijske prekrvitve udov zaradi arterioskleroze ali sladkorne bolezni (npr. z intermitentno klavdikacijo ali bolečino v mirovanju);
- trofične motnje (golenske razjede);
- cerebrovaskularne bolezni z motnjami koncentracije, vrtoglavico in spominskimi motnjami;
- motnje možganskega krvnega obtoka;
- prekrvitvene motnje očesa, povezane z degenerativnimi žilnimi spremembami.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje moramo prilagoditi individualno glede na vrsto in stopnjo prekrvitvene motnje, učinkovitost zdravljenja in prenašanja (tolerance) zdravila. Priporočeni peroralni odmerek je ena tableta zdravila Trental (kar ustreza 400 mg pentoksifilina) 2- do 3- krat na dan. Zdravilo Trental moramo pogoltiti celo med obrokom ali neposredno po njem s primerno količino tekočine (približno pol kozarca). Ne smemo jih žvečiti.

Bolnikom z zmanjšanim ledvičnim delovanjem (kreatininski očistek < 30 ml/min oz. $< 0,5$ ml/s) odmerke po potrebi zmanjšamo za približno 30 do 50%, odvisno od individualnega prenašanja zdravila.

Odmerke zmanjšamo, odvisno od prenašanja zdravila, tudi pri bolnikih s hudo jetrno okvaro. Pri bolnikih z zmanjšanim ali nestabilnim krvnim tlakom damo na začetku manjše odmerke. Slednje zmanjšamo tudi pri bolnikih z velikim tveganjem zaradi zmanjšane krvnega tlaka (npr. pri bolnikih s koronarno srčno boleznijo ali klinično pomembnimi zožitvami možganskih žil). Odmerke po potrebi postopoma povečujemo.

Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Trental pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Starejši bolniki

Za odmerjanje pri starejših ni posebnih zahtev.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Trental se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki

- so preobčutljivi za pentoksifilin, druge metilksantine ali katerokoli drugo pomožno snov;
- imajo hujšo krvavitev oz. zvečano tveganje za krvavitve;
- imajo krvavitev v očesno mrežnico oz. zvečano tveganje za krvavitve.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V posameznih primerih poročajo o anafilaktičnih oz. anafilaktoidnih reakcijah (angioedem, bronhospazem, redko tudi šok). V takih primerih moramo dajanje takoj preiniti in poiskati zdravniško pomoč.

Skrben nadzor je potreben pri:

- bolnikih s hudimi motnjami srčnega ritma;
- akutnem srčnem infarktu;
- bolnikih z znižanim krvnim tlakom;
- bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem (kreatininski očistek < 30 ml/min oz. $< 0,5$ ml/s);
- bolnikih s hudo jetrno okvaro;
- bolnikih z zvečanim tveganjem za krvavitve (npr. zaradi motenj krvnega strjevanja ali jemanja antikoagulacijskih zdravil; glejte tudi poglavje 4.3);
- bolnikih, ki sočasno prejemajo pentoksifilin in antagoniste vitamina K (glejte poglavje 4.5);
- bolnikih, ki sočasno prejemajo pentoksifilin in antidiabetike (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Trental pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Med postmarketinškim obdobjem so bili opisani primeri večjega antikoagulantnega delovanja pri bolnikih, ki so sočasno prejemali pentoksifilin in antagoniste vitamina K. Tem bolnikom je po uvedbi pentoksifilina ali spremembi odmerka priporočljivo kontrolirati antikoagulantno delovanje.

Zdravilo Trental lahko zveča učinke zdravil za zniževanje krvnega tlaka in drugih zdravil, ki tudi vplivajo na znižanje krvnega tlaka.

Zdravilo Trental lahko okrepi hipoglikemične učinke insulina in peroralnih antidiabetikov, zato moramo sladkorne bolnike skrbno nadzorovati. Pri nekaterih bolnikih lahko sočasno jemanje pentoksifilina in teofilina zviša plazemsko raven teofilina, kar lahko okrepi njegove učinke in zveča tveganje nastanka neželenih učinkov teofilina.

4.6 Nosečnost in dojenje

Varnosti uporabe pentoksifilina med nosečnostjo in dojenjem niso ugotovili. Njegove uporabe med nosečnostjo ne priporočajo. Pentoksifilin v manjših količinah prehaja v mleko, zato je potrebno skrbno pretehtati pričakovano korist za mater in tveganje za dojenčka, preden ga damo doječim materam.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji niso izvedli. Glede na doslej poročane neželene učinke pa je verjetno, da zdravilo Trental nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje

in upravljanje s stroji. Pri občutljivih bolnikih lahko povzroči čezmerno znižanje krvnega tlaka in omotičnost.

4.8 Neželeni učinki

V kliničnih študijah in v postmarketinškem obdobju so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Pogostnosti niso znane.

Organski sistem	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	anafilaktična reakcija, anafilaktoidna reakcija, angioedem, bronhospazem, šok
Psihiatrične motnje	vznemirjenost, motnje spanca
Bolezni živčevja	omotičnost, glavobol, aseptični meningitis
Srčne bolezni	aritmija, tahikardija, angina pectoris
Žilne bolezni	vročice, krvavitve
Bolezni prebavil	prebavne težave, tiščanje v trebuhu, napihnjenost, slabost, bruhanje, diareja
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	intrahepatična holestaza
Bolezni kože in podkožja	srbež, rdečica, koprivnica
Preiskave	zvečana aktivnost jetrnih transaminaz, padec krvnega tlaka

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki lahko povzročijo predvsem slabost, omotičnost, tahikardijo in padec krvnega tlaka, v hujših primerih tudi mrzlico, nemir, naval vročice, motnje zavesti, arefleksijo, tonično-klonične krče in bruhanje kavi podobne želodčne vsebine.

Če je bolnik pred kratkim zaužil večjo količino zdravila, poskušajte pri zavestnem izzvati bruhanje in obvestite zdravnika. V poštev pride tudi izpiranje želodca, adsorpcija na aktivno oglje, skrben nadzor bolnika in simptomatično zdravljenje. Specifičnega antidota ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: periferni vazodilatatorji, oznaka ATC: C04AD03.

Pentoksifilin zveča elastičnost in zmanjšuje agregacijo eritrocitov; zmanjšuje agregacijo trombocitov, znižuje plazemsko raven fibrinogena, adhezivnost levkocitov na žilni endotel, aktivacijo levkocitov in posledično endotelno okvaro ter zmanjšuje krvno viskoznost. Pentoksifilin izboljšuje prekrvitev tkiv predvsem zaradi zmanjševanja viskoznosti krvi in antitrombotičnega učinka.

Veliki odmerki lahko nekoliko zmanjšajo periferni žilni upor. Na srčno mišico deluje blago pozitivno inotropno.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorbcija

Po peroralnem zaužitju se pentoksifilin hitro in skoraj popolnoma absorbira. Iz tablet z nadzorovanim sproščanjem se sprošča enakomerno, kar zagotavlja tudi razmeroma enakomerne celodnevne plazemske koncentracije.

Presnova

Zaradi intenzivne presnove pri prvem prehodu skozi jetra ('first pass') je biološka uporabnost le $19 \pm 13\%$. Plazemske koncentracije aktivnega presnovka 1-(5-hidroksiheksil)-3,7 dimetil-ksantina (metabolit I) so približno dvakrat večje od plazemske koncentracije pentoksifilina, s katerim je v reverzibilnem biokemičnem ravnovesju, zato je uporabnost učinkovin bistveno večja.

Izločanje

Razpolovna doba je približno 1,6 ure.

Pentoksifilin se skoraj v celoti presnovi. Več kot 90% se ga v obliki nekonjugiranih vodotopnih presnovkov izloči skozi ledvice. Pri zelo zmanjšanem ledvičnem delovanju je izločanje presnovkov pomembno zmanjšano.

Pri bolnikih z zmanjšanim jetrnim delovanjem je razpolovni čas pomembno podaljšan, biološka uporabnost pa zvečana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost

Z raziskavami akutne toksičnosti so ugotovili, da je LD_{50} pri miših 195 mg/kg telesne mase po intravenskem in 1385 mg/kg telesne mase po peroralnem dajanju pentoksifilina. Pri podganah je bil LD_{50} 230 mg/kg telesne mase po intravenskem oz. 1770 mg/kg telesne mase po peroralnem dajanju.

Kronična toksičnost

Z raziskavami kronične toksičnosti niso ugotovili specifičnih okvar posameznih organov pri podganah, ki so jim dajali najmanj 1 leto pentoksifilin v odmerkih do 1000 mg/kg na dan; pri psih pa do 100 mg/kg na dan. V raziskavi, kjer so psi dobivali več kot 1 leto dnevne odmerke 320 mg/kg ali večje, so pri več živalih opazovali motnje koordinacije, cirkulatorno odpoved, pljučni edem, krvavitve in celice velikanke v testisih.

Reprodukcija

Pri podganah, ki so dobivale zelo veliko odmerke, so ugotovili pogostnejšo intrauterino letaliteto. Kljub temu s preiskavami reprodukcije pri miših, podganah, kuncih in psih niso ugotovili teratogenosti, embriotoksičnosti, motenj fertilitnosti ali perinatalnega razvoja.

Mutagenost

Z raziskavami (Amesov test, mikronukleus test, UDS test) niso ugotovili, da bi bil pentoksifilin mutagen.

Kancerogenost

Pri miših, ki so jim 18 mesecev dajali do 450 mg/kg telesne mase, niso ugotovili kancerogenih sprememb.

Pri podganah, ki so dobivale 18 mesecev do 450 mg/kg telesne mase, so opazovali zvečano število benignih fibroadenomov mlečne žleze. Fibroadenomi so pri starejših podganah tudi sicer pogostejši.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

hidroksietilceluloza,

povidon,

smukec (E553b),

magnezijev stearat (E572).

Obloga tablete:
makrogol 8000,
hipromeloza (E464),
smukec,
eritrozin (E 127),
titanov dioksid (E 171).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 20 filmsko obloženimi tabletami s podaljšanim sproščanjem (2x10 tablet v Alu/PVC pretisnem omotu)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

sanofi-aventis d.o.o., Dunajska cesta 151, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-1178/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

20.10.1993/11.06.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.6.2011