

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pentoxin 400 mg depottabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 400 mg pentoksifylliiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Valkoinen, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen kapselitabletti, jossa molemminpuolinen jakoura, pituus 18,4 mm, leveys 7,8 mm, korkeus 5,3 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Perifeeriset valtimo- ja kapillaariverenkiertohäiriöt, erityisesti katkokävely (*Claudicatio intermittens*).

4.2 Annostus ja antotapa

1 depottabletti 2–3 kertaa päivässä. Tabletti tai sen puolikas nautitaan kokonaisena aterian yhteydessä.

4.3 Vasta-aiheet

Tuore sydäninfarkti.

Massiivinen verenvuoto.

Vaikea silmän verkkokalvon verenvuoto (vuodon lisääntymisen riski).

Yliherkkyys pentoksifylliinille tai muille metyyliksantiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mikäli hoidon aikana ilmenee verenvuotoa silmän verkkokalvolla, on hoito keskeytettävä. Selvässä munuaisten vajaatoimintatapauksessa on annostus säädettävä yksilöllisesti.

Erityistä seurantaan tarvitaan myös potilailla, joilla on vaikea sydämen rytmihäiriö, sydäninfarkti, sepelvaltimokovettuma, aivoverisuonien kovettuma, lisääntynyt vuototaipumus johtuen esim. antikoagulanttihoidosta tai hyytymishäiriöstä, ja vaikea maksan vajaatoiminta.

Diabeetikot, ks. kohta 4.5.

Pentoxinia ei ole tarkoitettu lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pentoxin saattaa voimistaa verenpainetta alentavien ja veren hyytymistä ehkäisevien lääkkeiden vaikutusta.

Samanaikainen pentoksifylliinin ja teofylliinin tai simetidiinin käyttö saattaa nostaa teofylliinipitoisuuksia, jolloin teofylliinin haittavaikutukset saattavat voimistua.

Insuliinin ja muiden diabeteslääkkeiden verensokeria laskeva vaikutus voi tehostua.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Lääkettä ei tulisi käyttää raskauden tai imetyksen aikana. Pentoksifylliini ja sen metaboliitit siirtyvät äidinmaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: Trombosytopenia, aplastinen anemia

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Anafylaktinen sokki

Psyykkiset häiriöt

Hyvin harvinainen: Kiihtyminen

Hermosto

Melko harvinainen: Päänsärky

Hyvin harvinainen: Parestesia, kouristukset

Sydän

Harvinainen: Rytmihäiriöt (esim. takykardia)

Verisuonisto

Harvinainen: Hypotensio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinainen: Dyspnea

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Pahoinvointi, oksentaminen, kylläisyyden tunne

Hyvin harvinainen: Mahan verenvuoto

Maksa ja sappi

Hyvin harvinainen: Kolestaasi (maksansisäinen kolestaasi)

Iho ja ihonalainen kudos

Harvinainen: Ihottuma, kutina, nokkosihottuma, angioedeema

Hyvin harvinainen: Ihon verenvuoto

Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin harvinainen: Limakalvon verenvuoto

Tutkimukset

Hyvin harvinainen: Maksan entsyymiarvojen nousu (transaminaasit, alkaalinen fosfataasi).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä

haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta- tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Pentoksifylliiniyliannostuksen ensimmäisinä oireina voi esiintyä pahoinvointia, huimausta, takykardiaa ja verenpaineenlaskua. Myrkytysoireina on todettu punoitusta, tajunnan menetystä, kahvinporotyyppistä oksetusta, arefleksiaa ja toonis-kloonisia spasmeja.

Hoito:

Myrkytyksen hoito on symptomaattista. Ensisijaisesti on seurattava verenpainetta. Kouristusten yhteydessä voidaan antaa diatsepaamia. Välittömästi nauttimisen jälkeen voidaan pentoksifylliinin imeytymistä estää vatsahuuhtelulla tai hidastamalla imeytymistä aktiivihieillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Perifeeriset vasodilatoijat, ATC-koodi: C04AD03

Estämällä syklistä AMP fosfodiesteriä pentoksifylliini kohottaa solunsisäisen syklisen AMP:n pitoisuutta ja sen seurauksena estää prostaglandiiniisyklo-oksigenaasia ja aggregaatiota edistävää tromboksaania.

Pentoksifylliinillä on myös stimuloiva vaikutus adenylysyklaasiin ja endoteelisolujen sykliseen AMP:iin sekä prostasykliinin synteesiä ja vapautumista voimistava vaikutus.

Lisäksi pentoksifylliini edistää perifeeristä verenkiertoa vasodilataation seurauksena sekä edistää mikroverenkiertoa parantamalla verisolujen muotoutuvuutta.

Pentoksifylliinin perusvaikutusmekanismia ei toistaiseksi tunneta.

5.2 Farmakokineetiikka

Pentoksifylliinille on ominaista hyvä vesi- ja rasvaliukoisuus ja sen vuoksi se imeytyy nopeasti koko GI-kanavan alueelta. Pentoksifylliinille on ominaista voimakas ensikierron metabolia ja päämetaboliitit, 5-hydroksiheksyyli- ja 3-karboksi-propyylijohdannaiset, ovat aktiivisia. Pentoksifylliinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 3 tunnin kuluttua. Pentoksifylliinin hyötyosuus depottableteista on noin 20 %. Suun kautta otetun pentoksifylliinin (puhtaan aktiiviaineen) puoliintumisaika seerumissa on noin 1 tunti ja metaboliittien hieman pidempi. Pentoksifylliinistä 95 % eliminoituu virtsassa pääasiassa metaboliitteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pentoksifylliinin akuutti oraallinen, i.v. ja i.p. -toksisuus on osoitettu eläinkokeissa neljällä eläinlajilla. Kroonisissa toksisuustutkimuksissa koirilla annettaessa LD₅₀-annosta vastaavia tai korkeampia annoksia oli seurauksena koordinaation puutteena, syljenvuotona ja lämmönmuutoksina ilmeneviä käyttäytymismuutoksia. Neljä kummankin ryhmän kuudesta koirasta kuoli akuuttiin verenkiertoshokkiin. Näillä eläimillä todettiin histologisissa tutkimuksissa verenvuotoja, keuhkoödeemaa ja jätisoluja.

Teratogeenisiksi tulkittavia vaikutuksia ei voitu osoittaa rotilla korkeillakaan (1/3 LD₅₀-annoksesta) annoksilla, vaikka niiden seurauksena syntynyt poikasmäärä aleni.

FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Povidoni, polymetakrylaatti (Eudragit RS 100), mikrokiteinen selluloosa, talkki, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, hypromelloosi, titaanidioksidi (E 171), polyetyyliakrylaatti (Eudragit NE 30 D) ja makrogoli 6000.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tabl. PVC/alumiiniläpipainopakkaus.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10051

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.08.1989
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.07.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.6.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pentoxin 400 mg depottabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depottablett innehåller 400 mg pentoxifyllin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Vit, bikonvex och filmdragerad kapseltablett försedd med brytskåra på bägge sidorna. Längd: 18,4 mm; bredd: 7,8 mm; och höjd: 5,3 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Perifera arteriella och kapillära cirkulationsstörningar; särskilt fönstertittarsjuka (*Claudicatio intermittens*).

4.2 Dosering och administreringsätt

1 depottablett 2–3 gånger dagligen. Tabletten eller dess halva ska sväljas som sådana i samband med måltid.

4.3 Kontraindikationer

Nyligen inträffad hjärtinfarkt.

Massiv blödning.

Svår blödning i ögats näthinna (risk för ökad blödning).

Överkänslighet mot pentoxifyllin, övriga metylxantiner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid uppkomst av blödningar i ögats näthinna ska behandlingen med Pentoxin avbrytas. Individuell dosjustering krävs vid fall av tydlig njurinsufficiens.

Särskild uppföljning krävs också för patienter med svåra hjärtarytmier, hjärtinfarkt, förkalkningar i kranskärl eller cerebrovasculära förkalkningar, ökad tendens till blödningar (t.ex. på grund av behandling med antikoagulantia eller koagulationsrubbnings) samt svår leverinsufficiens.

Diabetiker, se avsnitt 4.5.

Pentoxin är inte avsett för barn.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Pentoxin kan förstärka effekten hos blodtryckssänkande och koagulationshämmande läkemedel. Ett samtidigt bruk av pentoxifyllin och teofyllin eller cimetidin kan höja teofyllinhalten, vilket kan förstärka dess biverkningar.

Den blodsöckersänkande effekten av insulin och andra diabetesmedel kan förstärkas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Detta läkemedel ska inte användas i samband med graviditet eller amning. Pentoxifyllin och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen effekt.

4.8 Biverkningar

Förekomsten av biverkningar har klassificerats enligt följande kategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynta: Trombocytopeni, aplastisk anemi.

Immunsystemet:

Mycket sällsynta: Anafylaktisk chock.

Psykiska störningar:

Mycket sällsynta: Upprördhet.

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanliga: Huvudvärk.

Mycket sällsynta: Parestesier, kramper.

Hjärtat:

Sällsynta: Arytmier (t.ex. takykardi).

Blodkärl:

Sällsynta: Hypotension.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Sällsynta: Dyspné.

Magtarmkanalen:

Vanliga: Illamående, kräkningar, mättnadskänsla.

Mycket sällsynta: Blödningar i magen.

Lever och gallvägar:

Mycket sällsynta: Kolestas (intrahepatisk kolestas).

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: Hudutslag, klåda, nässelutslag, angioödem.

Mycket sällsynta: Blödningar i huden.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mycket sällsynta: Slemhinneblödningar.

Undersökningar:

Mycket sällsynta: Förhöjda leverenzymvärden (transaminaser, alkalisk fosfatas).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea.

4.9 Överdoser

Symtom:

De första symtomen på en överdosering med pentoxifyllin kan utgöras av illamående, svindel, takykardi och blodtrycksfall. Hudrodnad, medvetandeförlust, kräkningar som ser ut som kaffesump, areflexi och tonisk-kloniska spasmer har konstaterats som symtom på intoxikation.

Behandling:

Behandlingen av förgiftningsfall är symtomatisk. Primärt bör blodtrycket följas. Diazepam kan administreras vid fall av kramper. Strax efter intag kan absorptionen av pentoxifyllin hämmas med ventrikelsköljning eller med aktivt kol som fördröjer upptaget.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Perifera vasodilatatorer, ATC-kod: C04AD03

Pentoxifyllin hämmar cAMP-fosfodiesteras och ökar därigenom den intracellulära halten av cAMP, vilket i sin tur hämmar funktionen hos prostaglandin-cyklooxygenas och aggregationshämmande tromboxan.

Pentoxifyllin innehåller också en stimulerande effekt på adenylycyklas och endotelialt cAMP samt en ökande inverkan på prostacyklinsyntes och -frisättning.

Dessutom ger pentoxifyllin en vasodilaterande effekt som främjar den perifera cirkulationen, och läkemedlet förbättrar också mikrocirkulationen genom en förbättring av blodcellernas formbarhet. Basmekanismen bakom pentoxifyllins effekt är ej ännu känd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Typiskt för pentoxifyllin är en god vatten- och fettlöslighet, vilket gör att läkemedlet absorberas fort ur hela GI-kanalen. Pentoxifyllin karakteriseras av en kraftig förstapassagemetabolism, och huvudmetaboliterna (5-hydroxihexyl- och 3-karboxipropylderivat) är aktiva. Maximal koncentration i plasma uppnås på ca 3 timmar. Pentoxifyllins biotillgänglighet ur depottabletter är ungefär 20 %. Halveringstiden för peroralt pentoxifyllin (den rena, aktiva substansen) i serum är ca 1 timme; metaboliternas halveringstid något längre. 95 % av pentoxifyllindosen elimineras i urinen främst i form av metaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut oral, i.v.- och i.p.-toxicitet har visats i djurförsök på fyra olika arter. I kroniska toxicitetsstudier på hund gav doser som motsvarade LD₅₀ eller mer symtom som koordinationsförlust, salivflöde och beteendeförändringar i form av förändringar i kroppstemperaturen. Fyra av sex hundar i två olika grupper dog av akut cirkulatorisk chock. Vid histologiska undersökningar konstaterades blödningar, lungödem och megaceller hos dessa djur.

Inga effekter som kunde tolkas som teratogena har setts hos råttor ens vid höga doser (1/3 av LD₅₀), även om kullstorleken hos dessa råttor blev mindre än normalt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon, polymetakrylat (Eudragit RS 100), mikrokristallin cellulosa, talk, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat, hypromellos, titandioxid (E 171), polyetylakrylat (Eudragit NE 30 D) och makrogol 6000.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 och 100 tabl. i PVC/aluminium-blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10051

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 30.08.1989

Datum för den senaste förnyelsen: 19.07.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.6.2020