

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Trental 400 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 depottabletti sisältää 400 mg pentoksifylliiniä.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.
Soikea, vaaleanpunainen, kaksoiskupera tabletti, jossa toisella puolella teksti ATA.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Perifeeriset ahtauttavat verisuonisairaudet, jotka aiheutuvat arterioskleroosista tai diabeteksestä (esim. katkokävely tai lepokipu).
Troofiset leesiot (esim. säärihaavat tai kuoliot).
Aivoverenkiertohäiriöt.
Silmän verenkiertohäiriöt, kuten akuutit ja krooniset verkko- tai suonikalvon verenkiertohäiriöt, joihin liittyy näön heikkenemistä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja antotapa määräytyvät verenkiertohäiriön vaikeusasteen ja tyyppin perusteella sekä potilaan sietokyvyn mukaan.

Tavallinen aloitusannos on 400 mg 3 kertaa vuorokaudessa. Kun on saatu haluttu vaikutus, ylläpitoannoksissa riittää yleensä 400 mg 2 kertaa vuorokaudessa.

Tabletit niellään kokonaisena aterian yhteydessä tai pian sen jälkeen riittävän nestemäärän kera (vähintään ½ lasillista). Tabletteja ei pidä murskata tai pureskella.

Erityispotilasryhmät:

Pediatriset potilaat

Lääkkeen käytöstä lapsille ei ole kokemuksia, joten käyttöä ei suositella.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min/1,73 m²), annoksen pienentäminen 30–50 % saattaa olla tarpeen.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen pienentäminen on tarpeen, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Hoito on aloitettava pienellä annoksella hypotensiivisille potilaille, potilaille, joiden verenkierto ei ole stabiili, sekä potilaille, joille verenpaineen lasku voi olla erityinen riski (esim. vaikea sydämen vajaatoiminta tai aivoverisuonten stenoosi).

4.3 Vasta-aiheet

Pentoksifylliiniä ei pidä käyttää potilaille,

- jotka ovat allergisia pentoksifylliinille, muille metyyliksantiineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- joilla on voimakkaita verenvuotoja
- joilla on merkittäviä silmänpohjan verenvuotoja.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ensimmäisen anafylaktisen/anafylaktoidisen oireen yhteydessä Trental-hoito on keskeytettävä välittömästi ja on otettava yhteys lääkäriin.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita,

- joilla on vaikeita sydämen rytmihäiriöitä
- joilla on sydäninfarkti
- joilla on hypotensio
- jotka sairastavat vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min/1,73 m²)
- jotka sairastavat vaikeaa maksan vajaatoimintaa
- joilla on lisääntynyt vuototaipumus, ks. myös kohdat 4.3 ja 4.5
- jotka käyttävät samanaikaisesti pentoksifylliiniä ja K-vitamiiniantagonisteja tai verihutaleiden aggregaation estäjiä, ks. myös kohta 4.5
- jotka käyttävät samanaikaisesti pentoksifylliiniä ja diabeteslääkkeitä, ks. myös kohta 4.5
- jotka käyttävät samanaikaisesti pentoksifylliiniä ja siprofloksasiinia, ks. myös kohta 4.5
- jotka käyttävät samanaikaisesti pentoksifylliiniä ja teofylliiniä, ks. myös kohta 4.5.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuutta on noudatettava seuraavien lääkeaineiden yhteiskäytössä:

Insuliinin ja muiden diabeteslääkkeiden verensokeria laskeva vaikutus voi lisääntyä. Tästä syystä erityistä seurantaa suositellaan potilaille, jotka käyttävät diabeteslääkkeitä.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu tapauksia verenvuotojen lisääntymisestä pentoksifylliinin ja K-vitamiiniantagonistien samanaikaisen käytön yhteydessä. Verenvuotojen seurantaa suositellaan potilaille, joille on aloitettu pentoksifylliinihoito tai pentoksifylliinin annosta on muutettu.

Yhteiskäytössä huomioitava:

Pentoksifylliini saattaa voimistaa verenpainetta laskevien lääkkeiden vaikutusta.

Samanaikainen pentoksifylliinin ja teofylliinin käyttö saattaa suurentaa joidenkin potilaiden veren teofylliinipitoisuutta. Siksi teofylliinin haittavaikutukset saattavat lisääntyä ja voimistua.

Samanaikainen käyttö siprofloksasiinin kanssa saattaa suurentaa joidenkin potilaiden seerumin pentoksifylliinipitoisuutta. Siksi yhteiskäyttöön voi liittyä haittavaikutusten lisääntymistä ja voimistumista.

Mahdolliset additiiviset vaikutukset verihutaleiden aggregaation estäjien kanssa: Lisääntyneen verenvuotoriskin vuoksi verihutaleiden aggregaation estäjän (kuten klopidogreelin, eptifibatidin, tirofibaanin, epoprostenolin, iloprostin, absiksimabin, anagrelidin, muiden NSAID-lääkkeiden kuin selektiivisten COX-2-estäjien, asetyyliisalisylaattien, tiklopidiinin tai dipyridamolin) samanaikaisessa käytössä pentoksifylliinin kanssa on noudatettava varovaisuutta.

Samanaikainen käyttö simetidiinin kanssa voi lisätä pentoksifylliinin ja sen aktiivisen päämetaboliitin pitoisuutta plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoja. Siksi pentoksifylliiniä ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Imetys

Pentoksifylliini erittyy vähäisinä määrinä äidinmaitoon. Riittämättömän tiedon vuoksi lääkärin on tarkkaan harkittava mahdolliset riskit ja hyödyt ennen hoidon aloittamista imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei mainittavaa vaikutusta. Turvallisuustietojen mukaan ei ole todisteita siitä, että pentoksifylliini heikentäisi autolla ajokykyä tai kykyä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa tai markkinoille tulon jälkeen. Yleisyys on tuntematon.

	Tuntematon
Veri ja imukudos	trombosytopenia leukopenia/neutropenia
Immuunijärjestelmä	anafylaktinen reaktio, anafylaktoidinen reaktio, angioedeema, bronkospasmi, anafylaktinen sokki
Psyykkiset häiriöt	levottomuus, unihäiriöt
Hermosto	huimaus, päänsärky, aseptinen meningiitti
Sydän	sydämen rytmihäiriöt, takykardia, angina pectoris
Verisuonisto	ihon kuumotus, verenvuodot
Ruoansulatuselimistö	vatsavaivat, ylävatsavaivat, vatsan pullistuminen, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus, hypersalivaatio
Maksa ja sappi	intrahepaattinen kolestaasi
Iho ja ihonalainen kudος	kutina, punoitus, urtikaria, ihottuma
Tutkimukset	transaminaasien nousu, verenpaineen lasku

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

Pentoksifylliinin akuutin yliannostuksen ensioireita voivat olla pahoinvointi, huimaus, takykardia tai verenpaineen lasku. Lisäksi saattaa ilmaantua kuumetta, levottomuutta, kasvojen punoittamista ja ihon

kuumotusta, tajuttomuutta, refleksien puutetta, kouristuksia sekä merkinä gastrointestinaalisesta vuodosta verioksennuksia.

Hoito:

Spesifistä antidoottia ei tunneta. Jos nauttiminen on juuri tapahtunut, vaikuttavan aineen imeytymistä voidaan estää esim. vatsahuuhtelulla tai viivästyttämällä imeytymistä lääkehiilellä. Myös suolen toiminnan nopeuttamista sopivalla esim. PEG-pohjaisella laksatiivilla voidaan harkita.

Akuutin yliannostuksen hoito ja komplikaatioiden estäminen saattavat edellyttää tehohoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Perifeeriset vasodilatoijat
ATC-koodi: C04AD03

Pentoksifylliini on metyyliksantiini, joka parantaa läpivirtausta perifeeristen verisuonien ja aivoverisuonien heikentyneessä mikroverenkierrossa. Verenvirtausta lisäävän vaikutuksen ensisijainen mekanismi liittyy verenvirtausominaisuuksien kokonaisuuden paranemiseen. Pentoksifylliini lisää punasolujen muotoutuvuutta, vähentää niiden sekä trombosyyttien aggregaatiota, laskee fibrinogeenipitoisuuksia, vähentää leukosyyttien kiinnittymistä endoteeliin, vähentää leukosyyttien aktivaatiota ja näiden seurauksena syntyvää endoteelin vauriota, sekä alentaa veren viskositeettia.

Punasolujen muotoutuvuuteen liittyy solunsisäisen ATP-pitoisuuden suureneminen ja kalsium-ionien pitoisuuden pieneneminen. Veren viskositeetin väheneminen liittyy fibrinogeenipitoisuuden pienenemiseen plasmassa. Trombosyyttien aggregaation estyminen on seurausta endoplasmiseen retikulumiin sitoutuneen fosfodiesteriinin estosta (syklisen AMP:n pitoisuus suurenee), tromboksaanin synteesin estymisestä ja lisääntyneestä prostasykliinin (PG_{12}) synteesistä. Parantamalla verenvirtausta ja antitromboottisten vaikutustensa vuoksi pentoksifylliini edistää mikroverenkiertoa. Pentoksifylliinillä on lievä positiivinen inotrooppinen vaikutus sydämeen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Pentoksifylliini imeytyy nopeasti ja täydellisesti suun kautta otettuna.

Jakautuminen

Huippupitoisuus depottableteista saavutetaan noin kolmen tunnin kuluttua.

Biotransformaatio

Pentoksifylliinillä on varsin voimakas first-pass-metabolio ja sille on identifioitu seitsemän metaboliittia. Hyötyosuus depottableteista on normaalisti vain noin 20 %. Aktiivinen päämetaboliitti on 1-(5-hydroksiheksyyli)-3,7-dimetyyliksantiini, jonka mitattavissa oleva pitoisuus plasmassa on kaksinkertainen verrattuna aktiiviseen. Pentoksifylliini ja sen päämetaboliitti muodostavat hapetus-pelkistysparin, joiden välillä biokemiallinen tasapaino vaihtelee. Tämän vuoksi niitä pidetään yhtenä aktiivisena yksikkönä ja siten aktiivineen määrä on huomattavasti suurempi.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika pentoksifylliinille on oraalisen annoksen jälkeen noin 1,6 tuntia.

Pentoksifylliini metaboloituu täysin ja yli 90 % otetusta annoksesta erittyy munuaisten kautta vesiliukoisina konjugoitumattomina polaarina metaboliitteina.

Metaboliittien erittyminen hidastuu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla pentoksifylliinin eliminaation puoliintumisaika pitenee ja

biologinen hyötyosuus kasvaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Pentoksifylliinin akuutti toksisuus on vähäinen.

Kroonisissa toksisuuskokeissa ei ole voitu osoittaa aineeseen liittyviä kudonvaurioita yli vuoden kestäneissä tutkimuksissa rotilla annoksella ad 1000 mg/kg ja koirilla päivittäisillä annoksilla ad 100 mg/kg.

Reproduktiotutkimuksissa hiirillä, rotilla, kaneilla ja koirilla ei ole ilmennyt viitteitä teratogeenisuudesta, embryotoksisuudesta tai vaikutuksesta fertiiliteettiin tai perinataalikehitykseen.

Mutageenisuustestit eivät ole osoittaneet mutageenisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:
hydroksietyyliselluloosa
povidoni
talkki
magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste:
hypromelloosi
talkki
titaanidioksidi (E171)
makrogoli 8000
erytrosiini (E127)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoko

Läpipainopakkaus PVC/alumiini, 100 depottablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkujä 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10876

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.12.1992
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.10.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.2.2017