

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trental, 400 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 400 mg pentoksüfülliini.
INN. Pentoxifyllinum.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Perifeerse arteriaalse vereringe häired.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine sõltub vereringehäirete tüübist ja raskusastmest ning individuaalsest ravimitaluvusest.

Tavaline annus on 400 mg pentoksüfülliini 2...3 korda ööpäevas.

Tablette neelatakse katki närimata, söögi ajal või koheselt pärast sööki koos piisava koguse vedelikuga (ligikaudu pool klaasitäit).

Neerupuudulikkus

Neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) on vajalik annust vähendada 30%...50% sõltuvalt individuaalsest taluvusest.

Maksapuudulikkus

Raskekujulise maksatalitluse häirega patsientidel on vajalik annust vähendada sõltuvalt individuaalsest taluvusest.

Madal või labiilne vererõhk

Madala või labiilse vererõhuga patsientidel ning patsientidel, kellel võiks vererõhu langus kujutada endast suurt ohtu (nt südame pärgarterite haigestumise või ajuarterite väljendunud skleroosi puhul), peab ravi alustama väikeste annustega ja annust peab suurendama järk-järgult.

Lapsed

Ohutus- ja efektiivsusandmete puudumise tõttu ei ole Trental'i kasutamine lastel soovitatav.

Eakad

Annuse kohandamine vanusest sõltuvalt ei ole vajalik.

4.3 Vastunäidustused

Trental'i ei tohi kasutada:

- patsiendid, kellel on ülitundlikkus pentoksüfülliini, teiste metüülksantiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- verejooksu kalduvusega patsientidel;
- koljusisese verejooksu või mõne muu kliiniliselt olulise verejooksuga patsiendid (verejooksu ägenemise oht);
- silma võrkkesta verejooksuga patsiendid (verejooksu ägenemise oht);
- mao või sooltrakti haavandite korral;
- ägeda müokardiinfarkti korral;

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eriti hoolikat jälgimist ravi jooksul vajavad:

- raskete südame rütmihäiretega patsiendid;
- - südamepuudulikkusega patsiendid;
- hüpotensiivsed patsiendid;
- neerupuudulikkusega patsiendid (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) (vt lõik 4.2);
- raskekujulise maksatalitluse häirega patsiendid (vt lõik 4.2);
- patsiendid kalduvusega veritsustele, nt antikoagulantravi või verehüübivushäirete tõttu (vt lõik 4.3 ja 4.5);
- suhkurtõvega patsiendid.

Ravi ajal pentoksüfülliiniga võib väga harvadel juhtudel tekkida aplastiline aneemia või pantsütopeenia, seetõttu tuleb regulaarselt kontrollida vererakkude arvu (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsimetidiin: samaaegse ravi korral koos tsimetidiiniga võib pentoksüfülliini metabolismi vähenemise tõttu maksas suurened plasmakontsentratsioon ja ilmned toksilisuse nähud (nahapunetus, hüpotensioon).

Pentoksüfülliini samaaegsel manustamisel koos antikoagulantidega võib nende verehüübivust vähendav toime ning verejooksu risk suurened (vt lõik 4.4)

Insuliini või suukaudsete diabeediravimite vere suhkrusisaldust vähendav toime võib tugevneda. Seetõttu soovitatakse diabeedi ravi saavaid patsiente hoolikalt jälgida.

Pentoksüfülliin võib tugevdada antihüpertensiivsete ravimite ja teiste vererõhku langetava toimega ravimite hüpotensiivset toimet.

Pentoksüfülliini ja teofülliini samaaegne manustamine võib suurendada teofülliini sisaldust mõnedel patsientidel. Seetõttu võivad teofülliini kõrvaltoimed (nagu näiteks iiveldus, oksendamine, palpitatsioonid, krambid) sagedana ja olla tavalisest intensiivsemad.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad kogemused Trental'i kasutamisest raseduse ajal. Seetõttu ei ole soovitatav Trental'i raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Pentoksüfülliin eritub väheses koguses rinnapiima. Piisava kogemuse puudumise tõttu tuleb rinnaga toitvate naiste puhul tõsiselt kaaluda ravi vajadust Trental'iga.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedus on väljendatud järgmiselt:

Väga sage:	üle 10% ($>1/10$)
Sage:	1...10% ($>1/100$, $<1/10$)
Aeg-ajalt:	0,1...1% ($>1/1000$, $<1/100$)
Harv:	0.01...0,1% ($>1/10000$, $<1/1000$)
Väga harv:	vähem kui 0,01% ($<1/10000$), sh üksikjuhud

Vere ja lümfisüsteemi häired:

Harv: verejooks (näiteks naha ja/või limeaskestade verejooks, mao ja/või sooltrakti verejooks), seda eelkõige vastava eelsoodumusega patsientidel.

Väga harv: trombotsütopeeniat koos trombotsütopeenilise purpuriga, aplastiline aneemia või pantsütopeeniat.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: tõsised anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid, nagu näiteks angioneurootiline turse, bronhospasm ja šokk. Anafülaktilise/anafülaktoidse reaktsiooni sümptomite ilmnemisel tuleb ravi pentoksüfülliiniga kohe katkestada ning pöörduda arsti poole.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: uimasus, peavalu, rahutus ja unehäired.

Väga harv: aseptiline meningiit, koljusisene verejooks, krambid.

Silma kahjustused

Väga harv: reetina verejooks, reetina irdumine, nägemishäired, konjunktiviit. Reetina verejooksu tekkimisel tuleb ravi pentoksüfülliiniga kohe katkestada.

Südame häired

Aeg-ajalt: arütmiaid (näiteks tahhükardia).

Harv: stenokardia, .

Vaskulaarsed häired

Sage: nahapunetus.

Harv: vererõhu langus, perifeersed tursed.

Väga harv: verejooks.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: düspnoe

Seedetrakti häired

Sage: gastrointestinaalsed kaebused nagu näiteks kõhupuhitus, iiveldus, oksendamine, või kõhulahtisus.

Väga harv: seedetrakti verejooks.

Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: intrahepaatiline kolestaas ja maksaensüümide (transaminaasid, alkaalne fosfataas) aktiivsuse suurenemine veres.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu näiteks nahasügelus, nahapunetus, urtikaaria ja angioödeem.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Pentoksüfülliini ägeda üleannustamise esimesteks sümptomideks on iiveldus, pearinglus, tahhükardia või vererõhu langus. Seejärel võivad tekkida palavik, rahutus, näo punetus, teadvusekaotus, arefleksia, toonilis-kloonilised krampid ja gastrointestinaalse verejooksu tunnuseks kohvipruuni värvusega maosisaldise oksendamine.

Ravi

Spetsiifiline antidoot puudub. Kui ravimi üleannustamine on äsja toimunud, võib proovida ära hoida edasist toimeaine süsteemset imendumist selle eemaldamisega organismist (nt maoloputus) või selle imendumise pidurdamisega (nt aktiivsõe manustamine).

Ägeda üleannustamise ravi on sümptomaatiline, tüsistuste vältimiseks on vajalik jälgimine intensiivravi osakonnas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: perifeersed vasodilataatorid, ATC-kood: C04AD03

Pentoksüfülliin parandab patoloogiliselt muutunud erütrotsüütide deformeeritavust, takistab erütrotsüütide ja trombotsüütide agregatsiooni, vähendab fibrinogeeni sisaldust seerumis, vähendab leukotsüütide adhesiooni endoteelile, vähendab leukotsüütide aktivatsiooni ja endoteeli kahjustust ning alandab vere suurenenud viskoossust.

Seega parandab pentoksüfülliin mikrotsirkulatsiooni, suurendades aeglustunud verevoolu ja avaldades antitrombootilist toimet.

Perifeerne resistentsus võib kõrgete pentoksüfülliini annuste või kiire infusiooni korral kergelt väheneda. Pentoksüfülliin avaldab südamele nõrka positiivset inotroopset toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudsel manustamisel on pentoksüfülliini imendumine kiire ja peaaegu täielik.

Trental'i manustamise järgselt vabaneb pentoksüfülliin aeglaselt.

Pärast peaaegu täielikku imendumist toimub esmane metaboliseerumine, mille absoluutne biosaadavus on $19 \pm 13\%$. Peamine aktiivne metaboliit on 1-(5-hüdroksüheksüül)-3,7-dimetüülksantiin (I metaboliit), mis on pentoksüfülliiniga võrreldes kahekordse plasma kontsentratsiooniga ning on pentoksüfülliiniga pöörduvas biokeemilises redoks-tasakaalus. Sel põhjusel vaadeldakse aktiivse ühikuna pentoksüfülliini ja I metaboliiti koos ning biosaadavus on märgatavalt tõusnud.

Pentoksüfülliini eliminatsiooni poolväärtusaeg on suukaudse või veenisisesel manustamisel järgselt ligikaudu 1,6 tundi.

Pentoksüfülliin metaboliseerub täielikult, enam kui 90% elimineerub mittekonjugeeritud veeslahustuvate polaarsete metaboliitidena neerude kaudu. Neerupuudulikkusega patsientidel on metaboliitide eritumine aeglustunud. Maksatalitluse häirega patsientidel on pentoksüfülliini eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud ja absoluutne biosaadavus suurenenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus.

Ägeda toksilisuse uuringute põhjal on hiirtel DL_{50} veenisisesel manustamisel 195 mg/kg kehakaalu kohta ning suukaudsel manustamisel 1385 mg/kg kehakaalu kohta, rottidel veenisisesel manustamisel 230 mg/kg kehakaalu kohta ja suukaudsel manustamisel 1770 mg/kg kehakaalu kohta. See tähendab, et ravimi toksilisus on madal.

Krooniline toksilisus.

Kroonilise toksilisuse uuringud ei tuvastanud toimeainega seotud toksilist elundi kahjustust pentoksüfülliini manustamisel ühe aasta jooksul rottidele päevases annuses kuni 1000 mg/kg kehakaalu kohta ja koertele kuni 100 mg/kg kehakaalu kohta. Ühes uuringus, mille käigus manustati koertele enam kui ühe aasta jooksul päevase annusena 320 mg/kg kehakaalu kohta või rohkem, ilmnesid mitmetel koertel koordinatsioonihäired, vereringehäired, veritsus, kopsuturse või hiidrakud munandites.

Mutageensus.

Spetsiifilistel uuringutel (Ames'i test, mikrotuuma test, UDS test) mingeid mutageenseid toimeid ei ilmnenud.

Kartsinogeensus.

Pentoksüfülliini suukaudsel manustamisel hiirtele päevase annusena kuni 450 mg/kg kehakaalu kohta enam kui 18 kuu jooksul mingeid kartsinogeenseid toimeid ei ilmnenud.

Pentoksüfülliini suukaudsel manustamisel emastele rottidele päevases annuses kuni 450 mg/kg kehakaalu kohta enam kui 18 kuu jooksul täheldati rinnanäärme healoomulise fibroadenoomi esinemissageduse tõusu. Siiski, rinnanäärme healoomuline fibroadenoom esineb sageli spontaanselt vanemaealiste rottide hulgas.

Reproduktiooni toksikoloogia.

Äärmiselt suuri annuseid saanud rottide hulgas tõusis loote üsasiseste surmajuhtude sagedus. Siiski, reproduktiooni uuringutel hiirtel, rottidel, küülikutel ja koertel ei ilmnenud mingeid tõendeid teratogeensus, embrüotoksilisuse, viljakuse vähenemise või perinataalse arengu häirete kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu: hüdroksüetüütselluloos, polüvidoon 25 000, talk, magneesiumstearaat.

Kate: hüpromelloos, talk, titaandioksiid (E171), makrogool 8000, erütrosiin (E127).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

100 tabletti blisterpakendis või klaaspudel.

6.6 Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda GmbH
Byk-Gulden-Strasse 2
78467 Konstanz
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

060694

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.05.1994

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2013