

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. säarihaavat 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 tyypin perusteella sekä potilaan sietokyvyn mukaan.

Tavallinen aloitusannos on 400 mg 3 kertaa vuorokaudessa. Kun on saatu haluttu vaikutus, ylläpitohoidossa 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 keskivaikkea 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 seuranta suositellaan potilaille, jotka käyttävät diabeteslääkkeitä.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu tapauksia verenvuotojen lisääntymisestä pentoksifylliinin ja K-vitamiiniantagonistien samanaikaisen käytön yhteydessä. Verenvuotojen seuranta 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, asetyylisalisylaattien, tiklopidiinin tai dipyridamolin) samanaikaisessa käytössä pentoksifylliinin kanssa on noudatettava varovaisuutta.

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

4.6 HedeImällisyys, 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 kudos	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-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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:

Pentoksifylliiniin 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 mikroverenkierron. 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 (PG₁₂) 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-metabolialla 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 aktiiviseen määrään 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 vesilukoisina 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 kudosisvaurioita 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 pakkaus koko

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

25.5.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trental 400 mg depottablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 depottablett innehåller 400 mg pentoxifyllin.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.
Oval, ljusröd bikonvex tablett, märkt med ”ATA” på den ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Perifera oklusiva kärlsjukdomar, som orsakas av arterioskleros eller diabetes (t.ex. intermittent hälsa eller vilosmärta).
Trofiska lesioner (t.ex. bensår eller nekroser).
Hjärncirkulationsstörningar.
Cirkulationsstörningar i ögonen, såsom akuta och kroniska blodcirkulationsstörningar i nät- eller åderhinnan, som är förknippade med nedsatt synförmåga.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosen och administreringsättet fastställs enligt cirkulationsstörningens svårighetsgrad och typ samt patientens tolerans.

Vanlig inledningsdos är 400 mg 3 gånger dagligen. När den önskade effekten har uppnåtts, är en underhållsdos på 400 mg 2 gånger dagligen vanligen tillräcklig.

Tabletterna sväljs hela i samband med måltid eller genast efter måltid med en tillräcklig mängd vätska (minst ½ glas). Tabletterna får inte krossas eller tuggas.

Speciella populationer:

Pediatrisk population

Erfarenhet av användning av läkemedlet till barn saknas, och därför rekommenderas användningen inte.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 30 ml/min/1,73 m²), kan en dosreduktion på 30–50 % vara nödvändig.

Nedsatt leverfunktion

En dosreduktion är nödvändig om patienten har svårt nedsatt leverfunktion.

Behandlingen ska inledas med låg dos till hypotensiva patienter, patienter vars blodcirkulation är instabil samt till patienter hos vilka sänkt blodtryck kan medföra särskild risk (t.ex. svår hjärtsvikt eller cerebrovaskulär stenos).

4.3 Kontraindikationer

Pentoxifyllin ska inte användas till patienter,

- med överkänslighet mot pentoxifyllin, andra metylxantiner eller hjälpämnen som nämns i avsnitt 6.1
- som har kraftiga blödningar
- som har betydande ögonbottenblödningar.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid det första anafylaktiska/anafylaxiliknande symtomet ska patienten omedelbart avbryta behandlingen med Trental och kontakta läkare.

Särskild försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter,

- med allvarliga hjärtrytmrubbningar
- som har hjärtinfarkt
- som har hypotension
- som har svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 30 ml/min/1,73 m²)
- som har svårt nedsatt leverfunktion
- som har ökad blödningstendens, se även avsnitten 4.3 och 4.5
- som samtidigt använder pentoxifyllin och K-vitaminantagonister eller trombocyttaggregationshämmare, se även avsnitt 4.5
- som samtidigt använder pentoxifyllin och diabetesläkemedel, se även avsnitt 4.5
- som samtidigt använder pentoxifyllin och ciprofloxacin, se även avsnitt 4.5
- som samtidigt använder pentoxifyllin och teofyllin, se även avsnitt 4.5.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning av följande läkemedel:

Den blodsockersänkande effekten av insulin och andra diabetesläkemedel kan öka. Därför rekommenderas särskild uppföljning av patienter, som använder diabetesläkemedel.

Efter marknadsintroduktionen har fall med ökad blödning rapporterats i samband med samtidig användning av pentoxifyllin och K-vitaminantagonister. Uppföljning av blödning rekommenderas hos patienter för vilka pentoxifyllinbehandling har inletts eller pentoxifyllindosen har ändrats.

Vid samtidig användning ska särskilt beaktas:

Pentoxifyllin kan öka effekten av blodtryckssänkande läkemedel.

Samtidig användning av pentoxifyllin och teofyllin kan öka teofyllinkoncentrationen i blodet hos vissa patienter. Därmed kan biverkningarna av teofyllin öka och bli kraftigare.

Samtidig användning av ciprofloxacin kan öka pentoxifyllinkoncentrationen i serum hos vissa patienter. Därmed kan biverkningarna öka och bli kraftigare vid samtidig användning.

Eventuella additiva effekter tillsammans med trombocyttaggregationshämmare: På grund av ökad blödningsrisk ska försiktighet iakttas vid samtidig användning av trombocyttaggregationshämmare (såsom klopido­gel, eptifibatid, tirofiban, epoprostenol, iloprost, abciximab, anagrelid, andra NSAID-läkemedel förutom selektiva COX-2-hämmare, acetylsalicylater, tiklopidin eller dipyridamol) och pentoxifyllin.

Samtidig användning av cimetidin kan öka koncentrationen av pentoxifyllin och dess aktiva huvudmetabolit i plasma.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns otillräcklig information angående effekterna av pentoxifyllin under graviditet. Användning av pentoxifyllin rekommenderas därför inte under graviditet.

Amning

Pentoxifyllin utsöndras i små mängder i bröstmjölk. På grund av otillräcklig information måste läkaren noggrant överväga eventuella risker och fördelar innan behandling inleds till en ammande kvinna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen nämnvärd effekt. Enligt säkerhetsinformationen finns det inget som tyder på att pentoxifyllin skulle försämra förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna har rapporterats i kliniska studier eller efter marknadsintroduktionen. Ingen känd frekvens.

	Kan inte beräknas från tillgängliga data
Blodet och lymfsystemet	trombocytopeni leukopeni/neutropeni
Immunsystemet	anafylaktisk reaktion, anafylaxiliknande reaktion, angioödem, bronkospasm, anafylaktisk chock
Psykiska störningar	rastlöshet, sömnstörningar
Centrala och perifera nervsystemet	yrsel, huvudvärk, aseptisk meningit
Hjärtat	hjärtrytmrubbningar, takykardi, angina pectoris
Blodkärl	Hettande känsla i huden, blödningar
Magtarmkanalen	bukbesvär, dyspepsi, utspänd buk, illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, hypersalivation
Lever och gallvägar	intrahepatisk kolestas
Hud och subkutan vävnad	klåda, rodnad, urtikaria, hudutslag
Undersökningar	förhöjda transaminaser, lågt blodtryck

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 akuta symtomen på överdosering av pentoxifyllin är illamående, yrsel, takykardi eller lågt

blodtryck. Dessutom kan feber, rastlöshet, ansiktsrodnad och hettande känsla i huden, medvetlöshet, reflexbortfall, kramper samt blodiga kräkningar som tecken på gastrointestinal blödning förekomma.

Behandling:

Någon specifik antidot finns inte. Om intaget har skett nyligen, kan absorptionen av den aktiva substansen förhindras t.ex. genom magsköljning eller fördröjas med medicinskt kol. Även forcerad tarmfunktion med hjälp av lämpligt, t.ex. PEG-baserat, laxativ kan övervägas.

Behandling av akut överdosering och förebyggande av komplikationer kan kräva intensivvård.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Perifera vasodilatatorer. ATC-kod: C04AD03

Pentoxifyllin är en metylxantin, som förbättrar perfusionen i de perifera blodkärlen och hjärnans blodkärl vid nedsatt mikrocirkulation. Den främsta mekanismen för förbättrat blodflöde är en helhetsmässig förbättring av cirkulationsegenskaperna. Pentoxifyllin gör blodets erythrocyter mera formbara, minskar aggregationen av dem och trombocyterna, sänker koncentrationen av fibrinogen, minskar leukocyternas bindning till endotelet, minskar leukocyternas aktivering och de påföljande epitelkadorna samt sänker blodets viskositet.

Formbarheten hos erythrocyterna är förknippad med förhöjd intracellulär ATP-koncentration och sänkt koncentration av kalciumjoner. Den låga blodviskositeten beror på låg fibrinogenkoncentration i plasma. Hämmningen av trombocyttaggregationen beror på hämning av fosfodiesteras som är bundet till endoplasmatiska nätverket (koncentrationen av cykliskt AMP stiger), hämning av tromboxansyntesen och ökad prostacyklinsyntes (PG₁₂).

Genom att förbättra blodflödet och tack vare sin antitrombotiska effekt främjar pentoxifyllin mikrocirkulationen. Pentoxifyllin har en lindrigt positiv inotrop effekt på hjärtat.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Pentoxifyllin som tas via munnen absorberas snabbt och fullständigt.

Distribution

Den maximala koncentrationen av depottabletter uppnås efter cirka tre timmar.

Metabolism

Pentoxifyllin har en mycket kraftig förstapassagemetabolism och sju metaboliter har identifierats för den. Normalt är biotillgängligheten för depottabletter endast cirka 20 %. Den aktiva huvudmetaboliten är 1-(5-hydroxihexyl)-3,7-dimetylxantin, vars mätbara koncentration i plasma är tvåfaldig jämfört med den aktiva substansen. Pentoxifyllin och dess huvudmetabolit bildar ett oxidations-reduktionspar, mellan vilka den biokemiska balansen varierar. Därför anses de som en aktiv enhet och därmed är mängden aktiv substans betydligt större.

Eliminering

Pentoxifyllinets halveringstid för eliminering efter en oral dos är cirka 1,6 timmar. Pentoxifyllin metaboliseras fullständigt och över 90 % av den intagna dosen utsöndras via njurarna i form av vattenlösliga okonjugerade polära metaboliter.

Metabolitutsöndringen är långsammare hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

Hos patienter med nedsatt leverfunktion är pentoxifyllinets halveringstid för eliminering förlängd och biotillgängligheten högre.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Pentoxifyllin har låg akut toxicitet.

I kroniska toxicitetsstudier har vävnadsskador förknippade med läkemedlet inte kunnat påvisas i studier som varat i över ett år på råttor med doser ad 1 000 mg/kg och på hundar med dagliga doser ad 100 mg/kg.

Reproduktionstoxikologiska studier med råttor, kanin och hund visade inga tecken på teratogenicitet, embryotoxicitet eller effekter på fertilitet eller perinatal utveckling.

Ingen mutagenicitet har observerats i mutagenicitetstest.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:
hydroxietylcellulosa
povidon
talk
magnesiumstearat

Filmdragering:
hypromellos
talk
titandioxid (E171)
makrogol 8000
erytrosin (E127)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister PVC/aluminium, 100 depottabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Oy
Norrskensgränden 1
02100 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10876

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16.12.1992

Datum för den senaste förnyelsen: 17.10.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.5.2020