

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Trental 400 mg tablete s prilagođenim oslobađanjem

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta s prilagođenim oslobađanjem sadrži 400 mg pentoksifilina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta s prilagođenim oslobađanjem.

Duguljaste, bikonveksne, ružičaste, filmom obložene tablete s oznakom ATA na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje okluzivne bolesti perifernih arterija uzrokovane aterosklerozom ili dijabetesom (uključujući intermitentnu klaudikaciju i bolove u mirovanju).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena početna doza je 1 tableta (400 mg) pentoksifilina tri puta na dan. U nekih bolesnika moguće je da će doza od dvije tablete dnevno biti dovoljna, posebice kao doza održavanja.

Starije osobe

Nema posebnih preporuka za doziranje.

Pedijatrijska populacija

Lijek Trental ne smiju koristiti djeca.

Posebne populacije

U bolesnika s narušenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina niži od 30 ml/min) može biti potrebno smanjiti dozu za 30% do 50%, ovisno o tome kako bolesnik podnosi lijek.

Smanjenje doze, ovisno o individualnoj podnošljivosti, potrebno je u bolesnika s teško narušenom funkcijom jetre.

Liječenje valja započeti s malim dozama u hipotenzivnih bolesnika, bolesnika s nestabilnom cirkulacijom, te u bolesnika s osobitim rizikom od pada krvnog tlaka (npr. bolesnici s teškom

koronarnom bolesti srca ili izraženom stenozom krvnih žila koje opskrbljuju mozak); u takvim slučajevima doza se smije samo postupno povećavati.

Način primjene

Tablete treba progutati cijele, tijekom ili neposredno nakon obroka s dovoljno tekućine.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge metilksantine ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Također je kontraindiciran u bolesnika s masivnim krvarenjem i s jakim krvarenjem u mrežnici.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Pri prvim znakovima anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije mora se prestati s primjenom Trentala 400 mg te se mora obavijestiti liječnika.

Osobito pažljiv nadzor je potreban:

- U bolesnika s hipotenzijom ili teškom koronarnom bolešću arterija Trental 400 mg treba primjenjivati s oprezom, s obzirom da je moguć prolazni hipotenzivni učinak, koji u izoliranim slučajevima može rezultirati smanjenjem koronarne arterijske perfuzije.
- U bolesnika sa srčanim aritmijama,
- U bolesnika s infarktom miokarda

Posebno pažljiv nadzor je potreban u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. U bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/min može biti neophodno smanjiti dnevnu dozu Trentala na jednu ili dvije tablete kako bi se izbjeglo nakupljanje lijeka u tijelu.

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre može biti potrebno smanjenje doze.

U bolesnika koje se istodobno liječe pentoksifilinom i antagonistima vitamina K ili inhibitorima agregacije trombocita (također vidjeti dio 4.5).

U bolesnika koje se istodobno liječe pentoksifilinom i antidijabeticima (također vidjeti dio 4.5).

U bolesnika koje se istodobno liječe pentoksifilinom i ciprofloksacinom (također vidjeti dio 4.5).

U bolesnika koji se istodobno liječe pentoksifilinom i teofilinom (također vidjeti dio 4.5)

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U rijetkim slučajevima pokazalo se da visoke doze Trentala primijenjenog u obliku injekcije mogu pojačati hipoglikemijski učinak inzulina ili oralnih antidijabetika. Međutim, nisu opaženi učinci na sekreciju inzulina nakon oralne primjene Trentala. Preporučuje se pažljivo nadzirati bolesnike koji su na antidijabetičkoj terapiji.

U slučajevima prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet zabilježena je pojačana antikoagulacijska aktivnost u bolesnika koje se istodobno liječe pentoksifilinom i antagonistima vitamina K. Preporuča se praćenje antikoagulacijske aktivnosti u tih bolesnika nakon uvođenja pentoksifilina ili nakon promjene doze.

Potencijalno aditivan učinak kod primjene s inhibitorima agregacije trombocita

Zbog povećanog rizika od krvarenja, potreban je oprez kod istodobne primjene pentoksifilina i inhibitora agregacije trombocita kao što su klopidogrel, eptifibatid, tirofibanom, epoprostenol, iloprost, abciksimab, anagrelid, NSAIL (nesteroidni antiinflamatorni lijekovi) osim selektivnih COX-2 inhibitora, acetilsalicilati, tiklopidin, dipiridamol.

Trental 400 mg može pojačati učinak antihipertenziva te može biti potrebno smanjiti njihovu dozu. Istodobna primjena pentoksifilina i teofilina može u nekih bolesnika izazvati povećanje razine teofilina, što može izazvati povećanje i pojačanje nuspojava teofilina.

Istodobna primjena pentoksifilina i ciprofloksacina može u nekih bolesnika izazvati povećanje razine pentoksifilina u serumu, što može dovesti do povećanja učestalosti i pojačanja nuspojava povezanih s istodobnom primjenom.

Istodobna primjena pentoksifilina i cimetidina može povećati koncentraciju pentoksifilina i glavnog aktivnog metabolita 1-(5-hidroksiheksil)-3,7-dimetilksantina (metabolit I) u plazmi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni Trentala u trudnoći, ali u ispitivanjima na životinjama nisu opaženi nepoželjni učinci. Trental 400 mg se ne smije primjenjivati za vrijeme trudnoće.

Dojenje

Pentoksifilin se izlučuje u majčino mlijeko u minimalnim količinama. Zbog nedovoljnog iskustva s primjenom u dojlja, liječnik prije primjene Trentala mora pažljivo procijeniti mogući rizik u odnosu na terapijsku korist.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaj lijek može uzrokovati omaglicu (vidjeti dio 4.8) te može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima ili u praćenju nakon stavljanja lijeka u promet. Učestalost nuspojava nije poznata.

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava
Pretrage	povišena razina transaminaza,
Srčani poremećaji	aritmija, tahikardija, angina pectoris
Poremećaji krvi i limfnog sustava	trombocitopenija, leukopenija/neutropenija
Poremećaji živčanog sustava	omaglica, glavobolja, aseptični meningitis
Poremećaji probavnog sustava	poremećaj probave,

	epigastrička nelagoda, abdominalna distenzija, mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pruritus, eritem, urtikarija, osip
Krvožilni poremećaji	krvarenje, crvenilo praćeno naletom vrućine, smanjeni krvni tlak
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaktičke reakcije, anafilaktoidne reakcije, angioedem, anafilaktički šok
Poremećaji jetre i žuči	kolestaza
Psihijatrijski poremećaji	agitacija, poremećaj spavanja
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	bronhospazam

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog** u [Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Početni simptomi akutnog predoziranja pentoksifilinom mogu biti: mučnina, omaglica, tahikardija ili pad krvnog tlaka. Također se mogu pojaviti znaci poput vrućice, uzbuđenosti, naleta vrućine, gubitka svijesti, arefleksije, toničko-kloničkih grčeva te kao znak gastrointestinalnog krvarenja, povraćanje boje taloga od kave.

Liječenje predoziranja

Nije poznat specifični antidot. U slučaju nedavnog predoziranja pristupa se primarnoj eliminaciji toksične tvari (brzo pražnjenje želuca) ili odgodi apsorpcije (primjena aktivnog ugljena), kako bi se spriječila daljnja apsorpcija aktivne tvari.

Liječenje akutnog predoziranja i prevencija komplikacija može zahtijevati primjenu općih i specifičnih terapijskih mjera i intenzivni medicinski nadzor bolesnika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci koji djeluju na kardiovaskularni sustav, periferni vazodilatatori, derivati purina, ATK oznaka: C04AD03.

Pentoksifilin poboljšava deformiranost oštećenih eritrocita, smanjuje agregaciju eritrocita, smanjuje agregaciju trombocita, smanjuje razinu fibrinogena, smanjuje adhezivnost leukocita na endotelij, smanjuje aktiviranje leukocita i stoga oštećenje endotela te smanjuje viskoznost krvi.

Pentoksifilin, stoga, pospješuje mikrocirkulaciju poboljšanjem fluidnosti krvi i antitrombotičkim učinkom.

Pentoksifilin može blago smanjiti periferni otpor kad se daje u visokim dozama ili u brznoj infuziji.

Pentoksifilin na srce djeluje blago inotropno.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, pentoksifilin se apsorbira brzo i gotovo u cijelosti.

Biotransformacija

Nakon gotovo potpune apsorpcije, pentoksifilin se metabolizira prvim prolaskom («first pass») kroz jetru.

Apsolutna bioraspoloživost ishodne tvari je $19 \pm 13\%$. Glavni aktivni metabolit 1-(5-hidroksiheksil)-3,7-dimetil-ksantin (metabolit I) ima dvostruko veću koncentraciju u plazmi nego ishodna tvar s kojom je u reverzibilnoj biokemijskoj ravnoteži (tzv. redoks). Zbog toga se pentoksifilin i metabolit I smatraju aktivnom jedinicom, a dostupnost aktivne tvari značajno se povećava.

Eliminacija

Poluvijek izlučivanja pentoksifilina nakon oralne ili intravenske primjene iznosi približno 1,6 sati.

Pentoksifilin se potpuno metabolizira i više od 90% se izlučuje putem bubrega u obliku nekonjugiranih polarnih metabolita topljivih u vodi.

Posebne populacije

U bolesnika s teško narušenom funkcijom bubrega izlučivanje metabolita je usporeno.

U bolesnika s narušenom funkcijom jetre poluvijek izlučivanja pentoksifilina je produžen, a apsolutna bioraspoloživost povećana.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

hidroksietilceluloza

povidon

talk

magnezijev stearat

hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
makrogol 8000
eritrozin (E127)

6.2. Inkompatibilnosti

Nema podataka.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2x10) filmom obloženih tableta s prilagođenim oslobađanjem u PVC/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-361535572

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23. travanj 2004.
Datum posljednje obnove odobrenja: 16. listopad 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07. rujan 2023.