

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Pentilin 400 mg tablete s produljenim oslobađanjem

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta s produljenim oslobađanjem sadrži 400 mg pentoksifilina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta s produljenim oslobađanjem.

Tablete s produljenim oslobađanjem su bijele, ovalne, bikonveksne tablete s produljenim oslobađanjem, dimenzija oko 15 mm x 8 mm.

### 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

Doziranje ovisi o težini bolesti i o podnošenju lijeka, stoga točno doziranje uvijek određuje liječnik.

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

Maksimalna dnevna doza pentoksifilina je 1200 mg.

##### Dodatni podaci o posebnim populacijama

##### *Doziranje u starijih bolesnika*

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika.

##### *Doziranje kod oštećene funkcije bubrega*

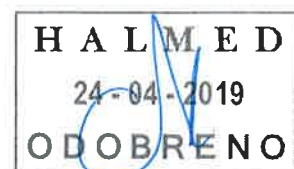
U bolesnika s narušenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina manji od 30 ml/min) može biti potrebno smanjiti dozu za 30% do 50%, ovisno o individualnoj podnošljivosti lijeka (vidjeti dio 4.4.).

##### *Doziranje u bolesnika sklonih hipotenziji*

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 (vidjeti dio 4.4.).

##### *Doziranje kod oštećene funkcije jetre*

Dnevnu dozu može biti potrebno sniziti u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, ovisno o individualnoj podnošljivosti lijeka (vidjeti dio 4.4.).



### *Pedijatrijska populacija*

Pentilin se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina zbog nedovoljno podataka o sigurnosti primjene i djelotvornosti.

### Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Pentilin tablete treba progutati cijele tijekom ili nakon obroka, uz mnogo tekućine.

### **4.3. Kontraindikacije**

- preosjetljivost na djelatnu tvar, druge metilksantine ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.,
- akutni srčani infarkt,
- teška srčana aritmija,
- cerebralno krvarenje,
- masivno krvarenje retine.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kod prvih znakova anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka i potražiti liječničku pomoć.

Osobito pažljiv nadzor je potreban:

- u bolesnika s hipotenzijom ili teškom koronarnom bolešću arterija Pentilin treba primjenjivati s oprezom s obzirom da je moguć prolazni hipotenzivni učinak, koji u izoliranim slučajevima može rezultirati smanjenjem koronarne arterijske perfuzije (vidjeti dio 4.2.),
- u bolesnika sa srčanim aritmijama,
- u bolesnika s infarktom miokarda.

### *Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre*

Posebno pažljiv nadzor je potreban u bolesnika s teškim zatajenjem jetre ili bubrega. U bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/min može biti potrebno sniziti dnevnu dozu Pentilina na jednu ili dvije tablete kako bi se izbjeglo nakupljanje lijeka u tijelu (vidjeti dio 4.2.). U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre može biti potrebno sniziti dnevnu dozu lijeka (vidjeti dio 4.2.).

U bolesnika koji se istodobno liječe pentoksifilinom i antagonistima vitamina K (vidjeti dio 4.5.).

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

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

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

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

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

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

Pentilin može pojačati učinak antihipertenziva te može biti potrebno smanjiti njihovu dozu.

Pentilin se ne smije davati istodobno s ketorolakom jer postoji povećan rizik od krvarenja i/ili produljenja protrombinskog vremena.

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.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Nema podataka o primjeni Pentilina u trudnoći, ali u ispitivanjima na životinjama nisu opaženi nepoželjni učinci. Pentilin se ne smije primjenjivati za vrijeme trudnoće.

##### Dojenje

Pentoksifilin se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Zbog nedovoljnog iskustva s primjenom u dojilja, potrebno je pažljivo procijeniti očekivanu korist i rizik prije propisivanja dojiljama.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pentoksifilin malo utječe (povremena omaglica) 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 organskog sustava	Nuspojava
Pretrage	povišena razina transaminaza
Srčani poremećaji	aritmija, tahikardija, angina pektoris
Poremećaji krvi i limfnog sustava	trombocitopenija
Poremećaji živčanog sustava	omaglica, glavobolja, aseptični meningitis*
Poremećaji probavnog sustava	poremećaj probave, epigastrička nelagoda, abdominalna distenzija, mučnina, povraćanje, proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pruritus, eritem, urtikarija, navale vrućine
Krvožilni poremećaji	krvarenje**, hipotenzija
Poremećaji imunološkog sustava	anafilaktičke reakcije, anafilaktoidne reakcije, angioedem
Poremećaji jetre i žuči	kolestaza
Psihijatrijski poremećaji	agitacija, poremećaj spavanja
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	bronhospazam

##### Opis odabranih nuspojava

\* aseptični meningitis javio se uglavnom u bolesnika s poremećajima vezivnih tkiva.

\*\* prijavljeno je nekoliko sporadičnih slučajeva krvarenja (kože, sluznice) u bolesnika na pentoksifilinu, bez istodobne primjene antikoagulansa ili antiagregacijskih lijekova. Ozbiljni slučajevi uglavnom su bili lokalizirani u gastrointestinalnom i urogenitalnom sustavu ili na više mjesta i u područjima kirurških rana te povezani s faktorima rizika od krvarenja. Uzročno-posljedična veza ovih nuspojava s primjenom pentoksifilina nije ustanovljena. Trombocitopenija se javila u izoliranim slučajevima.

##### 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 se traži 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 znakovi 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: periferni vazodilatatori; derivati purina, ATK oznaka: C04AD03

##### Farmakodinamički učinci

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 brzo i potpuno apsorbira.

##### 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**

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri izloženosti dozama koje su znatno veće od maksimalno dopuštenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

*Jezgra:*

hipromeloza

makrogol 6000

magnezijev stearat

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

*Film ovojnica:*

hipromeloza

makrogol 6000

titanijev dioksid (E171)

talk

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

5 godina

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Blister (Al/PVC): 20 tableta s produljenim oslobađanjem, u kutiji.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

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

HR-H-542695022

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 24.02.1995.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25.03.2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Travanj, 2019.

