

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Pentomer retard 400 mg tablety s prodlouženým uvolňováním.**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje pentoxifyllinum 400 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.

#### Popis přípravku

Bílé, oválné, podlouhlé, potahované tablety s rýhou na obou stranách, délka 18,4 mm, šířka 7,8 mm, uvnitř bílé jádro. Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

- Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK arteriosklerotického nebo diabetického původu (tj. s intermitentními klaudikacemi a klidovými bolestmi).
- Trofické léze (tj. vředy dolních končetin a gangréna)
- Mozkové cévní onemocnění.
- Oběhové poruchy očí ve spojení s degenerativním vaskulárním onemocněním.

Přípravek je určen k léčbě dospělých pacientů.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí

V zásadě je dávka a způsob podávání určena typem a tíží cirkulačního onemocnění a individuální snášenlivostí léku pacientem.

Doporučená dávka je 400 mg pentoxifylinu dvakrát až třikrát denně.

##### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

U pacientů s výrazným snížením renální funkce (kreatininová clearance pod 0,17 ml/sec) je nutné snížení dávky přibližně o 30 - 50 % (řídí se individuální snášenlivostí).

##### *Pacienti s poruchou funkce jater*

Redukce dávky (podle individuální snášenlivosti) je nutná i u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

#### *Pacienti s hypotenzí nebo nestabilním krevním tlakem*

U hypotenzních pacientů, u pacientů s nestabilním oběhem a u pacientů, u kterých je zvláštní riziko při snížení krevního tlaku (tj. s těžkou ischemickou chorobou srdeční nebo se stenosami krevních cév zásobujících mozek) musí léčba začít nízkými dávkami. V takových případech se dávka zvyšuje postupně.

#### *Pediatrická populace*

Přípravek není určen pro děti a dospívající vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti u této věkové kategorie.

#### Způsob podání

Perorální podání. Tablety se polykají celé během jídla nebo krátce po jídle s dostatečným množstvím tekutiny (přibližně 1/2 sklenice).

### **4.3. Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo jiné metylxantiny nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- pacientů s masivním krvácením (riziko zvýšení krvácení)
- pacientů s intenzivním krvácením do sítnice (riziko zvýšení krvácení)

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zvláště pečlivé sledování je třeba u pacientů:

- s těžkými srdečními arytmiemi
- s infarktem myokardu
- s hypotenzí
- s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 0,17 ml/sec)
- s těžkou poruchou funkce jater
- se zvýšeným sklonem ke krvácení danou antikoagulační terapií nebo koagulačními poruchami. (Viz bod 4.3).

Nejsou zkušenosti s podáváním pentoxifylinu dětem.

### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Látky snižující krevní tlak

Hypotenzní účinek antihypertenziv a jiných léků snižujících krevní tlak může být podáváním přípravku Pentomer retard zvýšen.

Perorální antidiabetika, inzulín

Hypoglykemizující účinek inzulínu a perorálních antidiabetik může být zvýšen. Proto je doporučeno pečlivé sledování pacientů s diabetem mellitem léčených přípravkem Pentomer retard.

#### Theofylin

Současné podávání pentoxifylinu a theofylinu může u některých pacientů zvýšit hladiny theofylinu. Proto může být zvýšený výskyt i intenzita nežádoucích účinků theofylinu.

#### 4.6. Těhotenství a kojení

Vzhledem k tomu, že dosud nejsou k dispozici dostačující informace týkající se podávání pentoxifylinu v těhotenství, podávání přípravku Pentomer retard v těhotenství se nedoporučuje. Pentoxifylin přestupuje do lidského mateřského mléka v minimálním množství. Vzhledem k nedostatečným zkušenostem musí lékař pečlivě zvážit možná rizika i výhody podávání přípravku Pentomer retard kojícím ženám.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

##### Gastrointestinální poruchy:

Při léčbě pentoxifylinem se mohou často vyskytnout nežádoucí účinky v oblasti GIT (např. nauzea, zvracení, pocit plnosti, tlak v žaludku, průjem).

##### Poruchy nervového systému:

Občas se mohou vyskytnout závratě a bolesti hlavy.

##### Srdeční poruchy:

Vzácně dochází k poklesu krevního tlaku, angině pectoris, srdečním arytmiím a návalům

##### Poruchy imunitního systému:

Zřídka dochází k alergickým reakcím, jako je svědění, zarudnutí kůže a kopřivka. Ojedinele byly pozorovány velmi těžké alergické reakce vyskytující se několik minut po podání (angioneurotický edém, spazmus bronchů, anafylaktický šok).

Při prvních náznacích alergické reakce je nutno okamžitě léčbu přerušit.

##### Poruchy jater a žlučových cest:

Vzácně může dojít k městnání žluči (intrahepatální cholestáza) a k vzestupu jaterních enzymů (transamináz a alkalických fosfatáz).

##### Poruchy krve a lymfatického systému:

Ojedinele byl pozorován výskyt krvácení (kůže, sliznice, žaludek, střevo). Ojedinele byla také pozorována trombocytopenie a aplastická anémie. Proto by měl být pravidelně kontrolován krevní obraz.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### 4.9. Předávkování

### Příznaky:

Závratě, nauzea, točení hlavy, hypotenze, tachykardie, návaly, bezvědomí, horečka, agitovanost, areflexie, tonicko-klonické křeče, zvracení se zvrátky v podobě kávové sedliny a arytmie.

### Léčba:

Specifické antidotum není známo. Pokud byl přípravek Pentomer retard pouze spolknut, je třeba pokusit se zabránit dalšímu systémovému vstřebávání účinné látky tj. výplach žaludku) nebo zpomalením absorpce (tj. aktivované uhlí).

Léčba akutního předávkování a prevence komplikací si může vyžádat celkové i specifické intenzivní lékařské sledování a terapeutická opatření.

Léčba je symptomatická. Nejdůležitější je kontrola krevního tlaku a dýchání. Při křečích je možno podávat diazepam.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Periferní vazodilatancia, deriváty purinu  
ATC kód: C04AD03.

Mechanismus účinku

Pentoxifylin zvyšuje porušenou deformabilitu erytrocytů, snižuje jejich agregaci, snižuje agregaci trombocytů, hladinu fibrinogenu, přilnavost leukocytů k endotelu, aktivaci leukocytů a z toho vyplývající poškození endotelu a snižuje krevní viskozitu.

Pentoxifylin tedy podporuje perfusi mikrocirkulace zvýšením fluidity krve a antitrombotickými účinky.

Pentoxifylin je-li podáván ve vysokých dávkách nebo vysokou infusní rychlostí může lehce snížit periferní resistenci. Pentoxifylin má na srdce mírný pozitivně inotropní účinek.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Po perorálním podání je pentoxifylin rychle a téměř úplně absorbován.

Po podání přípravku Pentomer retard (tablety s prodlouženým uvolňováním) je pentoxifylin uvolňován pomalu během 10 až 12 hodin, takže se konstantní plasmatická hladina tvoří během asi 12 hodin.

Po téměř úplné absorpci prochází pentoxifylin "first pass" metabolismem. Absolutní biologická dostupnost mateřské látky je  $19 \pm 13$  %. Hlavní aktivní metabolit 1-(5-hydroxyhexyl)-3,7-dimetyl- xantin (metabolit I) je v plasmě ve dvojnásobné koncentraci než mateřská látka, se kterou je v biochemické reversibilní oxido-redukční rovnováze. Z tohoto důvodu jsou pentoxifylin i metabolit I hodnoceny jako aktivní jednotky a dostupnost účinné látky je proto signifikantně vyšší.

Eliminační poločas pentoxifylinu po perorálním nebo intravenózním podání je přibližně 1.6 hodiny.

Pentoxifylin je kompletně metabolisován a více než 90 % je eliminováno ledvinami ve formě nekonjugovaných ve vodě rozpustných polárních metabolitů. Exkrece metabolitů je opožděna u pacientů s těžce porušenou renální funkcí.

U pacientů s poruchou jaterních funkcí je eliminační poločas pentoxifylinu prodloužen a absolutní biologická dostupnost zvýšena.

### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Akutní toxicita

Studie akutní toxicity ukázaly, že hodnoty LD50 u myši jsou 195 mg/kg tělesné hmotnosti po intravenózním a 1385 mg/kg tělesné hmotnosti po perorálním podání a u potkanů 230 mg/kg tělesné hmotnosti po intravenózním a 1770 mg/kg tělesné hmotnosti po perorálním podání. To znamená, že toxicita pentoxifylinu je nízká.

#### Chronická toxicita

Studie chronické toxicity neprokázaly žádné toxické orgánové poškození dané sledovanou látkou po podávání pentoxifylinu potkanům v denních dávkách až 1000 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu více než 1 rok a psům v denních dávkách až 100 mg/kg tělesné hmotnosti. V jedné studii na psech po dávkách až 320 mg/kg tělesné hmotnosti a vyšších podávaných více než 1 rok několik zvířat vykazovalo nedostatek koordinace, selhání oběhu, krvácení, plicní edém nebo obrovské buňky v testes.

#### Reprodukční toxicita

U potkanů byl po extrémně vysokých dávkách pozorován zvýšený počet intrauterinních úmrtí. Je třeba uvést, že v reprodukčních studiích u myši, potkanů, králíků a psů nebyl získán důkaz teratogenity, embryotoxicity, porucha fertility nebo perinatálního vývoje.

#### Mutagenita

Podrobné studie nebyly prováděny, proto mutagenní účinky nelze s dostatečnou jistotou vyloučit.

#### Kancerogenita

Při podávání perorálních dávek pentoxifylinu až do 450 mg/kg tělesné hmotnosti denně myším po dobu 18 měsíců nebyly pozorovány kancerogenní účinky.

U potkaních samic dostávajících perorálně pentoxifylin v dávkách až 450 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 18 měsíců byl pozorován zvýšený výskyt benigních fibroadenomů prsní žlázy. Benigní fibroadenom prsní žlázy se však často spontánně vyskytuje u starších potkanů.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Povidon 360, granulovaný methakrylátový kopolymer RS, mikrokrytalická celulóza, mastek, magnesiim-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hypromelosa, makrogol 6000, polyakrylátová disperze 30%, oxid titaničitý (E171).

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Bílý PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení:

20, 50 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním.

#### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Strasse 3  
89079 Ulm  
Německo

### **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

83/359/98-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

23.12.1998 / 16.2.2011

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

4. 5. 2020