

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vasonit retard 600 mg comprimate cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține pentoxifilină 600 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Comprimate filmate oblongi, biconvexe, de culoare albă, cu o linie mediană pe ambele fețe.

Linia nu are rol de divizare în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pentoxifilina este indicată pentru tratamentul adulților.

- Prolungirea distanței de mers la pacienții cu arteriopatie cronică obliterantă a membrelor inferioare, stadiul IIb Fontaine (claudicație intermitentă), atunci când nu pot fi aplicate sau nu sunt indicate alte măsuri terapeutice, de exemplu: antrenamentul la mers, lărgirea lumenului arterial și/sau proceduri de revascularizare.

- Tulburări funcționale de cauză circulatorie la nivelul urechii interne (afectarea auzului, pierderea bruscă a auzului etc).

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### Adulți

În general, doza trebuie ajustată în funcție de natura și severitatea simptomelor tulburărilor circulatorii, cât și de toleranța individuală.

Doza uzuală este de 1 comprimat Vasonit retard cu eliberare prelungită (600 mg pentoxifilină) o dată pe zi. Pacienții cu afectare severă pot necesita o doză de 600 mg pentoxifilină de două ori pe zi. Nu trebuie depășită doza zilnică maximă de 1200 mg pentoxifilină.

La pacienții cu tulburări circulatorii severe, asocierea administrării orale cu administrarea parenterală (perfuzie i.v.) de pentoxifilină 100 mg sau 300 mg, fiole, poate grăbi instalarea efectului. Doza zilnică totală (parenterală și orală) nu trebuie să depășească 1200 mg pentoxifilină.

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), doza trebuie ajustată la 50-70% din doza standard, în funcție de tolerabilitatea individuală.

#### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică este necesară reducerea dozei, care trebuie stabilită de către medic, în funcție de pacient și în acord cu severitatea bolii și tolerabilitatea individuală.

#### *Pacienți cu tensiune arterială mică sau oscilantă*

Tratamentul cu pentoxifilină trebuie inițiat la o doză mică ce va fi crescută treptat (vezi pct. 4.4).

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea pentoxifilinei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

#### Mod administrare

Administrare orală.

Comprimatele se înghit întregi, după mese, cu o cantitate suficientă de lichid.

#### Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie stabilită de către medic, în funcție de starea clinică a pacientului și de necesitățile terapeutice.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alți derivați xantinici sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1;
- Infarct miocardic acut;
- Hemoragii intracerebrale sau alte hemoragii cu importanță clinică;
- Hemoragii retiniene;
- Diateze hemoragice;
- Ulcer gastro-duodenal.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

La prima manifestare a unei reacții anafilactice sau anafilactoide, este necesară oprirea imediată a medicamentului și adresarea de urgență unui medic sau unei unități medicale de urgență.

Pentoxifilina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu risc crescut de hemoragie retiniană datorită factorilor predispozanți cum sunt diabetul și hipertensiunea arterială.

Dacă apare hemoragie retiniană în timpul tratamentului cu pentoxifilină, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat (vezi pct. 4.3).

Pentoxifilina trebuie administrată cu precauție specială și sub supraveghere atentă la pacienții cu:

- scleroză a vaselor coronariene și cerebrale cu hipertensiune arterială;
- aritmie cardiacă severă;
- hipertensiune arterială severă;
- lupus eritematos sistemic (LES) sau boală mixtă a țesutului conjunctiv.

Este necesară de asemenea precauție la tratamentul pacienților cu oricare din următoarele:

- după infarct miocardic;
- insuficiență renală (clearance-ul creatininei sub 30 ml/min);
- hipotensiune arterială (risc de efect hipotensiv suplimentar);
- insuficiență hepatică severă (risc de efect cumulativ);
- diabet zaharat (risc de hipoglicemie; vezi pct. 4.5);
- tendință crescută la hemoragie datorită tratamentului cu anticoagulante (de exemplu tratament concomitent cu antagoniști ai vitaminei K) sau tulburărilor de coagulare (vezi pct. 4.5);
- după intervenții chirurgicale.

La acești pacienți este necesară supraveghere medicală atentă.

La pacienții cu hipotensiune arterială și instabilitate circulatorie, tratamentul trebuie început cu o doză mică ce va fi crescută gradat, deoarece scăderea și mai mult a tensiunii arteriale poate crește riscul de colaps și, în cazuri izolate, de apariție a simptomelor de angină pectorală.

Insuficiența cardiacă trebuie controlată adecvat înainte de începerea tratamentului cu pentoxifilină.

Datorită riscului de anemie aplastică în timpul tratamentului cu pentoxifilină, tabloul sanguin trebuie monitorizat periodic.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### ***Antihipertensive***

Pentoxifilina poate potența efectul hipotensor al antihipertensivelor, prin urmare, dozele acestora trebuie uneori reduse.

##### ***Anticoagulante***

Informațiile obținute după punerea pe piață au arătat o activitate anticoagulantă crescută la pacienții tratați concomitent cu medicamente anticoagulante sau inhibitori ai agregării plachetare. Monitorizarea atentă a parametrilor de coagulare (de exemplu: controlul frecvent al INR) este recomandată, deoarece orice eveniment hemoragic poate fi exacerbat.

Informațiile obținute după punerea pe piață au arătat o activitate anticoagulantă crescută la pacienții tratați concomitent cu pentoxifilină și antagoniști ai vitaminei K. Monitorizarea parametrilor de coagulare este recomandată atunci când tratamentul cu pentoxifilină este inițiat sau când dozele sunt modificate.

##### ***Antidiabetice orale, insulină***

Pentoxifilina poate să crească efectul hipoglicemiant al insulinei și antidiabeticelor orale. Glicemia trebuie monitorizată la intervale regulate, stabilite de la caz la caz.

##### ***Teofilină***

Administrarea concomitentă cu teofilină poate crește concentrația plasmatică a teofilinei, astfel încât reacțiile adverse la teofilină pot fi accentuate.

### ***Ciprofloxacina***

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina poate crește nivelul plasmatic al pentoxifilinei la unii pacienți și, prin urmare, poate fi asociată cu o intensificare a reacțiilor adverse ale pentoxifilinei.

### ***Cimetidină***

În cazul terapiei simultane cu cimetidină, sunt posibile creșteri ale concentrației plasmatice ale pentoxifilinei.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Experiența privind utilizarea pentoxifilinei în timpul sarcinii este foarte limitată. De aceea, pentoxifilina nu trebuie administrată în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Pentoxifilina se excretă în laptele matern. Datorită lipsei datelor privind utilizarea pentoxifilinei la femeile care alăptează, pentoxifilina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectul pentoxifilinei asupra fertilității.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Pentoxifilina are o influență minoră (ocasional pot apărea amețeli) asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

## **4.8 Reacții adverse**

<b>Frecvente</b> (≥1/100 până la <1/10)	<b>Mai puțin frecvente</b> (≥1/1000 până la <1/100)	<b>Rare</b> (≥1/10000 până la <1/1000)	<b>Foarte rare</b> (<1/10000)	<b>Cu frecvență necunoscută</b> (care nu poate fi estimată din datele disponibile).
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>				
				Trombocitopenie cu purpură trombocitopenică, anemie aplastică (vezi pct. 4.4).
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>				
				Reacții anafilactice/anafilactoide severe (edem angioneurotic sau

				bronhospasm), în anumite circumstanțe culminând cu șoc anafilactic, necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson.
<b>Tulburări psihice</b>				
	Neliniște, Insomnie			
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>				
	Amețeli Tremor Cefalee		Transpirații Parestezie Convulsii Hemoragie intracraniană	Meningită aseptică
<b>Tulburări oculare</b>				
	Afectarea vederii Conjunctivită		Dezlipiri de retina Hemoragie retiniană (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări cardiace</b>				
	Tulburări de ritm cardiac (de exemplu tahicardie)	Angină pectorală		
<b>Tulburări vasculare</b>				
Hiperemie		Edem periferic		Hemoragie
<b>Tulburări gastrointestinale</b>				
Senzație de presiune în stomac Meteorism Greață Vărsături Diaree			Sângerări gastrointestinale	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>				
				Colestază intrahepatică
<b>Tulburări cutanate și ale tesutului subcutanat</b>				

	Prurit Eritem facial Urticarie	Hemoragii cutanate și la nivelul mucoaselor		
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>				
		Hemoragii urogenitale		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>				
	Febră			
<b>Investigații diagnostice</b>				
		Hipotensiune arterială	Creșterea tensiunii arteriale	Creșterea nivelului enzimelor hepatice (transaminaze, fosfatază alcalină)

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

#### **4.9 Supradozaj**

##### Simptomele supradozajului

Intoxicațiile acute cu pentoxifilină pot fi asociate cu greață, amețeli, tahicardie, scăderea tensiunii arteriale, febră, agitație, hiperemie, pierderea conștiinței, vărsături “în zaț de cafea” (semn al unei hemoragii gastrointestinale), areflexie și convulsii tonico-clonice.

##### Tratament în caz de supradozaj

Nu se cunoaște antidotul specific. În cazul în care nu a trecut foarte mult timp de la administrarea unei doze excesive, se poate administra cărbune activat pentru a întârzia absorbția substanței active.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic. Pentru a se evita eventualele complicații se recomandă transferul pacientului în secția de terapie intensivă.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: sistem cardiovascular, vasodilatatoare periferice; derivați purinici, codul ATC: C04AD03

#### Efecte farmacodinamice

Pentoxifilina este un derivat de metilxantină care ameliorează proprietățile reologice ale sângelui, scăzând vâscozitatea sângelui și diminuând agregarea eritrocitelor și agregarea plachetară. De asemenea, scade concentrația plasmatică a fibrinogenului, inhibă aderarea leucocitelor la endoteliul vascular și reduce activarea lor, reducând astfel deteriorarea endoteliului vascular.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție și distribuție

După administrarea orală, pentoxifilina este absorbită rapid și aproape complet. Pentoxifilina nu se leagă de proteinele plasmatic.

#### Metabolizare și eliminare

Pentoxifilina este metabolizată aproape în întregime în ficat.

Pentoxifilina se elimină bifazic; timpul de înjumătățire plasmatică inițial al substanței active este 0,4-0,8 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică final este de aproximativ 1,6 ore.

Eliminarea se face în principal pe cale renală (mai mult de 90%) și numai 4% se elimină prin fecale.

#### Populații speciale de pacienți

La pacienții cu insuficiență renală (clearance al creatininei < 30 ml/minut), excreția pentoxifilinei și a metabolizilor săi este întârziată.

În caz de insuficiență hepatică, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare se prelungește și biodisponibilitatea absolută crește.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat un pericol pentru om în baza studiilor convenționale de siguranță farmacologică, toxicitate la doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen, toxicitate asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării.

La șobolanii cărora li s-au administrat doze foarte mari s-a observat o creștere a mortalității intrauterine.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Hipromeloză 15000 mPa·s

Celuloză microcristalină

Crospovidonă tip A

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

#### *Film*

Macrogol 6000

Hipromeloză 5 mPa·s

Dioxid de titan (E 171)  
Talc  
Dispersie poliacrilată 30%

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită.  
Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H  
Schlossplatz 1, A-8502 Lannach, Austria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**13167/2020/01-02**

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare - Iunie 2009  
Data reînnoirii – Aprilie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2020