

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vasonit retard 600 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 600 mg pentoksüfülliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett  
Valge, piklik ja kaksikkumer tablett, mõlemal küljel poolitusjooned.  
Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Perifeersed arteriaalse vereringe häired.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine sõltub vereringehäire põhjusest ja raskusastmest ning individuaalsest ravimitaluvusest.

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett 1...2 korda ööpäevas.  
Tavaline annus on 1200 mg pentoksüfülliini ööpäevas.

Hüpotensiooni ja vereringehäiretega patsientidel tohib annust suurendada järk-järgult.

##### *Eakad ja neerukahjustusega patsiendid*

Eakatel ja neerukahjustusega patsientidel on neerude eritumisvõime vähenenud (kreatiini kliirens <30 ml/min), seda tuleb arvestada annustamisel. Annust on vajalik vähendada 30%...50% võrra (sõltuvalt individuaalsest taluvusest), nt 1 toimeainet prolongeeritult vabastav tablett ööpäevas.  
Neerude ja maksa talitlusehäireta eakatel ei ole annust vaja kohandada

##### *Maksakahjustusega patsiendid*

Maksakahjustusega patsientidel võib olla vajalik annust vähendada.

##### *Lapsed*

Lastel kasutamine on vastunäidustatud, sest andmed puuduvad (vt lõik 4.3).

Ravi kestus on individuaalne ja määratakse arsti poolt.

#### Manustamisviis

Tablett tuleb võtta pärast sööki koos vähese vedelikuga. Toimeainet prolongeeritult vabastavaid tablette ei tohi närida.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, teiste ksantiini derivaatide nagu kofeiin, teobromiin, teofülliin või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.
- Äge müokardiinfarkt.
- Koljusisene verejooks või mõni muu kliiniliselt oluline verejooks.
- Mao- ja/või soolehaavandid.
- Hemorraagiline diatees.
- Silma võrkkesta verejooks.
- Lapsed.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vasonit retard'i tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel kellel on suurenenud risk silma võrkkesta verejooksu tekkeks, nt diabeedi ja hüpertensiooni korral. Silma võrkkesta verejooksu tekkimisel tuleb ravi kohe lõpetada.

Järgmiste haiguste korral tohib pentoksüfülliini kasutada ainult rangeid ettevaatusabinõusid järgides:

- koronaar- ja tserebraalveresoonte ateroskleroos kombineeritud kõrgvererõhutõvega;
- rasked südame rütmihäired;
- raske hüpotensioon;
- süsteemne erütematoosne luupus ja segatüüpi sidekoehaigused.

Ettevaatus on vajalik järgnevatel juhtudel:

- neerukahjustusega patsiendid (kreatiniini kliirens <30 ml/min);
- hüpotensiooniga patsiendid (süveneva hüpotensiooni oht);
- raske maksatalitluse häirega patsiendid (kumuleerumise oht);
- suhkurtõvega patsiendid (metaboolse seisundi halvenemise oht);
- patsiendid kalduvusega veritsustele nt antikoagulantravi või verehüübivushäirete tõttu (hüübivuse näitajaid (INR) tuleb hoolikalt jälgida);
- patsiendid, kellele on tehtud kirurgiline operatsioon.

Raske neerukahjustusega patsientidel tuleb vähendada annust. Annust tuleb vähendada kui samaaegselt manustatakse antihüpertensiivseid ravimeid.

Hüpotensiooni või vereringehäiretega patsientidel tuleb vähendada annust järk-järgult võimaliku temporaalse hüpotensiooni tekkeohtu tõttu, mis üksikjuhtudel võib põhjustada pärgarterite perfusiooni häireid. Annuse vastav vähendamine võib olla samuti vajalik.

Aplastilise aneemia tekkeohtu tõttu peab ravi ajal pentoksüfülliiniga regulaarselt kontrollima vererakkude arvu.

Südamepuudulikkuse korral peab enne ravi pentoksüfülliiniga alustama ravi südameglükosiidiga. Südame raske rütmihäirega patsiente peab hoolikalt jälgima.

Ülitundlikkusreaktsioonide tekkimisel tuleb ravi kohe katkestada.

### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

#### *Antihüpertensiivsed ravimid*

Antihüpertensiivsete ravimite toime võib tugevneda.

#### *Suukaudsed diabeedivastased ravimid ja insuliin*

Pentoksüfülliin võib suurendada insuliini vabanemist diabeediga patsientidel ning tugevdada diabeedivastaste ravimite toimet.

### *Teofülliin*

Teofülliooni sisaldus vereplasmas võib suureneeda, seetõttu võivad teofülliooni kõrvaltoimed sagedana.

### *Antikoagulandid*

Antikoagulantide või antiagregantide samaaegsel manustamisel võib toime tugevneda ning verejooksu risk suureneeda, mistõttu tuleb jälgida koagulatsiooninäitajaid.

### *Tsimetidiin*

Samaaegsel manustamisel tsimetidiiniga, võib pentoksüfülliini sisaldus vereplasmas suureneeda.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Kontrollitud uuringuid ei ole rasedatega läbi viidud. Seetõttu ei tohi pentoksüfülliini raseduse ajal kasutada.

Pentoksüfülliin eritub rinnapiima.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Võimaliku vertiigo tõttu tuleb autojuhtimisel ja masinatega töötamisel olla ettevaatlik.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimed on jaotatud vastavalt raskusastmele ja esinemissagedusele järgnevalt:

- väga sage ( $\geq 1/10$ ),
- sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ),
- aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ),
- harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ),
- väga harv ( $< 1/10\ 000$ )
- teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

### *Südame häired*

Aeg-ajalt: arütmia (nt tahhükardia)

Harv: stenokardia ja vererõhu langus, düspnoe või perifeerne ödeem/angioödeem, eriti suurte annuste korral.

Väga harv: vererõhu tõus.

### *Vere ja lümfisüsteemi häired*

Väga harv: vererakkude arvu muutused, aplastiline aneemia, trombotsütopeenia.

### *Närvisüsteemi häired*

Aeg-ajalt: vertiigo, treemor, peavalu.

Väga harv: koljusisene verejooks, paresteesia, tõmbused, aseptiline meningiit.

### *Silma kahjustused*

Väga harv: ähmane nägemine, konjunktiviit, reetina verejooks, reetina irdumine.

### *Seedetrakti häired*

Väga sage: seedetrakti kaebused (nt raskustunne maos, kõrvetised, täistunne kõhus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus).

Väga harv: seedetrakti verejooks.

### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Sage: õhetus.

Väga harv: naha ja limaskestade veritsus, epidermise nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom.

### *Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Sage: palavik.

Väga harv: rohke higistamine.

#### *Immuunsüsteemi häired*

Aeg-ajalt: naha ülitundlikkusreaktsioonid (nt sügelemine, punetus, urtikaaria).

Väga harv: raske anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon (nt angioneurootiline ödeem või bronhospasm), teatud tingimustel võib põhjustada šokki.

Anafülaktilise/anafülaktoidse reaktsiooni esimeste nähtude tekkimisel tuleb ravi kohe katkestada ja vajadusel rakendada asjakohast ravi.

#### *Maksa ja sapiteede häired*

Väga harv: maksasisene kolestaas ja transaminaaside aktiivsuse tõus.

#### *Psühhiaatrilised häired*

Aeg-ajalt: rahutus, unehäired.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Pentoksüfülliini ägeda mürgistuse korral võivad tekkida iiveldus, vertiigo, tahhükardia, vererõhu langus, õhetus, teadvusetus, palavik, veriokse (seedetrakti verejooksu tunnus), arefleksia ja toonilis-kloonilised krampid.

Üleannuse sümptomite korral tuleb ravi pentoksüfülliiniga kohe katkestada.

### Ravi

Vahetult pärast üleannuse suukaudset manustamist võib teha maoloputuse või manustada aktiivsütt toimeaine edasise imendumise vähendamiseks. Spetsiifiline antidoot puudub, ravi on sümptomaatiline. Tüsistuste ennetamiseks võib olla vajalik patsiendi jälgimine intensiivravi osakonnas.

Lisaks mürgistuse üldravige, tuleb hoolikalt kontrollida verenäitajaid. Vererõhu järsu languse korral tuleb manustada vereplasma asendajat (kaaluda ödeemi nähte!). Hoida hingamisteed vabad. Hapnik võib olla näidustatud. Krampide korral on näidustatud diasepaami manustamine.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: perifeersed vasodilataatorid, ATC-kood: C04AD03

Pentoksüfülliin on ksantiini derivaat, mis avaldab toimet vere vormelementidele, vere viskoossusele ja veresoone seinale silelihaskiududele (vasodilatsioon).

Pentoksüfülliin parandab erütrotsüütide patoloogiliselt muutunud deformeeritavust, vähendab trombotsüütide agregatsiooni ja vähendab vere viskoossust.

Seega parandab pentoksüfülliin mikrotsirkulatsiooni, suurendades aeglustunud verevoolu ja avaldades antitrombootilist toimet.

Toimeainet prolungeeritult vabastav ravimvorm garanteerib toimeaine ühtlase ja pikaajalise kontsentratsiooni veres; seega on võimalik pikendada annustamisintervalli.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub pentoksüfülliin kiiresti seedetraktist ja allub esmasele maksapassaažile.

### Jaotumine

Pentoksüfülliin ei seonu vereplasmavalkudega.

### Biotransformatsioon ja eritumine

Suukaudse manustamise järgselt on toimeaine ja metaboliitide eritumise poolväärtusaeg 0,5...1,5 tundi. Toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettide vereplasmas püsimise keskmine aeg on ligikaudu 5 tundi.

Pentoksüfülliin biotransformeerub täielikult ja enam kui 90% eritub neerude kaudu.

### Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega (kreatiniini kliirens <30 ml/min) patsientidel on pentoksüfülliini ja selle metaboliitide eritumine aeglustunud.

Maksakahjustusega patsientidel on eritumise poolväärtusaeg pikenenud ja absoluutne biosaadavus suurenenud.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

### Äge toksilisus.

Pentoksüfülliini annus, mis põhjustab hiirtel ja rottidel ägedat toksilisust, sõltub manustamisviisist: veenisisesel manustamisel 0,17...0,23 g/kg kehakaalu kohta, intraperitoneaalsel manustamisel 0,24...0,37 g/kg kehakaalu kohta, suukaudsel manustamisel 1,2...2,1 g/kg kehakaalu kohta.

### Krooniline toksilisus.

Kroonilise toksilisuse uuringud ei tuvastanud toimeainega seotud toksilist elundi kahjustust pentoksüfülliini manustamise ühe aasta jooksul rottidele päevases annuses kuni 1000 mg/kg kehakaalu kohta ja koertele kuni 100 mg/kg kehakaalu kohta. Ühes uuringus, mille käigus manustati koertele enam kui ühe aasta jooksul päevase annusena 320 mg/kg kehakaalu kohta või rohkem, ilmnesid mitmetel koertel koordinatsioonihäired, vereringehäired, veritsus, kopsuturse või hiidrakud munandites.

### Reproduktsioonitoksilisus

Pentoksüfülliini reproduktsioonitoksilist toimet on uuritud rottidel, hiirtel, küülikutel ja koertel. Ei ole ilmnenud teratogeenset, embrüotoksilist või fertiilsust kahjustavat toimet. Inimese raviannusest 25 korda suuremat annust saanud rottide hulgas tõusis loote üsisiseste surmajuhtude arv.

### Mutageensus ja kantserogeensus

Hiirtel ja rottidel viidi läbi pikaajaline loomkatse (kuni 18 kuud) annustega kuni 570 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas uurimaks võimalikku kantserogeenset toimet. Rotte jälgiti 6 kuud. Hiirtel ei olnud kantserogeenseid toimeid. Emastel rottidel täheldati rinnanäärme healoomulise fibroadenoomi esinemissageduse vähest tõusu. Taolise leiu tähendus inimesele ei ole selge, sest esinemissageduse tõus oli ainult statistiliselt vähe oluline kasvaja osas, mis esineb vanematel rottidel.

Mutageensusu katsetes (Ames, mikrotuuma ja UDS katse) ei ilmnenud mutageenseid toimeid.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

hüpromelloos

mikrokristalliline tselluloos

krospovidoon  
veevaba kolloidne ränidioksiid  
magneesiumstearaat

Kate:  
makrogool 6000  
hüpromelloos  
titaandioksiid (E171)  
talk  
polüakrülaadi 30% dispersioon

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.  
Hoida blister välispakendis valguse eest kaitstult.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

20 tabletti, 50 tabletti või 60 tabletti PVC/ alumiinium blisterpakendis.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

G.L. Pharma GmbH  
Schlossplatz 1, 8502 Lannach  
Austria

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

246099

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.06.2004  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Aprill 2019