

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRENTAL 400 mg compresse a rilascio modificato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa a rilascio modificato contiene 400 mg di pentossifillina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio modificato oblunghe.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcere venose croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

In genere la posologia è di 1 compressa 2-3 volte il dì. Questa posologia può essere variata, a giudizio del medico, anche in rapporto ad eventuali terapie di mantenimento.

Le compresse vanno ingerite dopo i pasti e senza masticare.

La somministrazione regolare ed il trattamento protratto sono determinanti per il successo terapeutico.

Popolazioni particolari

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale sono necessarie le seguenti riduzioni di dosaggio:

Clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min: 30% - 50% della dose

Clearance della creatinina inferiore a 10 mL/min: 50% - 70% della dose

Insufficienza epatica

E' necessaria una riduzione del dosaggio, secondo la tollerabilità individuale, nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica.

Malattie cardiocircolatorie

La terapia deve essere iniziata a bassi dosaggi nei pazienti ipotesici o nei pazienti con labilità circolatoria ed anche nei pazienti che sono particolarmente a rischio di un calo pressorio (ad es. pazienti con grave coronaropatia o stenosi rilevante dei vasi che irrorano il cervello); in tali pazienti la dose deve essere aumentata solo gradualmente.

4.3 Controindicazioni

Trental non deve essere utilizzato nei pazienti con:

- Ipersensibilità a pentossifillina, ad altre metilxantine o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Infarto miocardico recente
- Emorragie gravi (per il rischio di aumento dell'evento emorragico)

- Emorragia retinica estesa (per il rischio di aumentato sanguinamento)
- Gravidanza (vedi paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ai primi segni di una reazione anafilattica/anafilattoide, la somministrazione di Trental deve essere sospesa immediatamente e deve esserne informato il medico.

Un monitoraggio particolarmente attento è necessario nei pazienti che presentano:

- ipotensione
- compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2)
- grave compromissione della funzionalità epatica
- aumentata tendenza all'emorragia dovuta, ad esempio, a terapie anticoagulanti o a disturbi della coagulazione (vedere anche paragrafo 4.3)
- aritmie cardiache gravi
- trattamento concomitante con pentossifillina e anti-vitamina K o inibitori dell'aggregazione piastrinica (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e agenti antidiabetici (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e teofillina (vedere anche il paragrafo 4.5).

Non vi sono dati circa l'uso di Trental nei bambini.

Se durante il trattamento con Trental 400 si manifesta emorragia della retina, la somministrazione va sospesa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina o degli antidiabetici orali può risultare potenziato. Pertanto si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti in terapia farmacologica per diabete mellito.

Sono stati riferiti casi post-marketing di aumentata attività anticoagulante in pazienti trattati contemporaneamente con pentossifillina e anti-vitamina K. In questi pazienti si raccomanda il monitoraggio dell'attività anticoagulante al momento dell'inizio della terapia con pentossifillina o in caso di modifica della dose.

Trental può aumentare l'effetto ipotensivo dei farmaci antipertensivi o con potenziale effetto ipotensivo.

La somministrazione concomitante di pentossifillina e teofillina può determinare in alcuni pazienti un aumento dei livelli di teofillina. Pertanto si può verificare un aumento della frequenza e della gravità delle reazioni avverse da teofillina.

L'uso contemporaneo di ketorolac trometamina può aumentare il rischio di sanguinamento.

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina può aumentare la concentrazione sierica di pentossifillina in alcuni pazienti. Pertanto, si può

verificare un aumento della frequenza e della gravità delle reazioni avverse in seguito alla somministrazione contemporanea dei due prodotti medicinali.

Potenziale effetto additivo con antiaggreganti piastrinici: a causa del maggior rischio di sanguinamento, la somministrazione concomitante di pentossifillina con un inibitore dell'aggregazione piastrinica (come clopidogrel, eptifibatide, tirofiban, epoprostenolo, iloprost, abciximab, anagrelide, FANS diversi dagli inibitori selettivi della COX-2, acetilsalicilati [acido acetilsalicilico/acetilsalicilato di lisina], ticlopidina, dipiridamolo) deve essere intrapresa con cautela.

La somministrazione concomitante di cimetidina può aumentare le concentrazioni plasmatiche di pentossifillina e del metabolita attivo I.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi è sufficiente esperienza clinica sull'uso del farmaco in gravidanza. Per tale motivo Trental è controindicato durante la gravidanza.

Allattamento

Nelle pazienti che allattano occorre decidere se rinunciare a nutrire al seno il lattante ed iniziare il trattamento o, viceversa, proseguire l'allattamento evitando la somministrazione del medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono state segnalate interferenze sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Questi effetti indesiderati sono stati riportati in studi clinici o post-marketing. Le frequenze sono sconosciute.

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Esami diagnostici	Aumento delle transaminasi Diminuzione della pressione sanguigna
Patologie cardiache	Aritmia (aritmia cardiaca), tachicardia, angina pectoris
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, Leucopenia/neutropenia
Patologie del sistema nervoso	Capogiri, cefalea, meningite asettica
Patologie gastrointestinali	Disturbi gastrointestinali, malessere epigastrico (oppressione gastrica), gonfiore addominale, nausea, vomito, diarrea, stipsi, ipersalivazione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, eritema (arrossamento della cute), orticaria, eruzione cutanea
Patologie vascolari	Vampate di calore (flush), emorragie (sanguinamenti)
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica, reazione anafilattoide, angioedema (edema angioneurotico), broncospasmo, shock anafilattico (shock)

Patologie epatobiliari	Colestasi (colestasi intraepatica)
Disturbi psichiatrici	Agitazione, disturbi del sonno

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi iniziali da sovradosaggio acuto di pentossifillina possono essere nausea, capogiri, tachicardia o calo pressorio. Inoltre si possono verificare anche segni quali febbre, agitazione, senso di calore e arrossamento al viso, perdita della coscienza, areflessia, convulsioni tonico-cloniche e vomito caffèano come segno di emorragia gastrointestinale.

Trattamento

Non si conosce alcun antidoto specifico. Se l'assunzione è avvenuta da poco tempo si possono adottare delle misure per prevenire un ulteriore assorbimento sistemico del principio attivo (ad es. lavanda gastrica) o per ritardarne l'assorbimento (ad es. carbone attivo).

Il trattamento di un sovradosaggio acuto e la prevenzione delle complicanze può richiedere un attento monitoraggio, sia generale che specifico, nonché l'istituzione di misure terapeutiche.

In caso di forte diminuzione della pressione arteriosa occorre infondere plasma-expander (attenzione ai segni di edema).

Tenere libere le vie respiratorie.

Diazepam in caso di convulsioni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori periferici; codice ATC: C04AD03.

La pentossifillina è caratterizzata dalla capacità di modificare le proprietà reologiche del sangue; normalizza infatti le condizioni di perfusione riducendo la viscosità ematica e ripristinando la dinamica degli scambi metabolici a livello della microcircolazione.

La sua azione si esplica mediante l'aumento della flessibilità dei globuli rossi, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica, il miglioramento dell'attività fibrinolitica e l'inibizione dell'attivazione leucocitaria.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione di 1 compressa (400 mg) il picco ematico è raggiunto in 1,6 ore ed è pari a 42,9 ng/ml. Il metabolita M1, [1-(5-idrossiesil)-3,7 dimetilxantina], è terapeuticamente attivo ed ha profilo d'azione sovrapponibile a quello della pentossifillina; il suo picco ematico supera di oltre 4 volte quello della molecola immodificata.

I livelli ematici di pentossifillina e del metabolita attivo M1 sono risultati terapeuticamente attivi per 8-12 ore.

La somministrazione di più compresse nell'arco della giornata non determina accumulo tissutale del farmaco, poiché l'eliminazione renale dei metaboliti pentossifillinici aumenta proporzionalmente alla dose somministrata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso nell'uomo del principio attivo contenuto nel medicinale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossietilcellulosa, talco, povidone, ipromellosa, magnesio stearato, titanio diossido, macrogol 8000 ed E 127.

6.2 Incompatibilità

Non sono note

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister; 30 compresse a rilascio modificato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Via Piceno Aprutina, 47,

63100 - Ascoli Piceno (AP),

Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Trental "400 mg compresse a rilascio modificato" 30 compresse - AIC 022863056.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 Febbraio 1979

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRENTAL 600 mg compresse a rilascio modificato.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa a rilascio modificato contiene 600 mg di pentossifillina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio modificato oblunghe.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcere venose croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

In genere la posologia è di 1 compressa 2 volte al giorno.

Le compresse vanno ingerite dopo i pasti e senza masticare.

La somministrazione regolare ed il trattamento protratto sono determinanti per il successo terapeutico.

Popolazioni particolari

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale sono necessarie le seguenti riduzioni di dosaggio:

Clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min: 30% - 50% della dose

Clearance della creatinina inferiore a 10 mL/min: 50% - 70% della dose

Insufficienza epatica

E' necessaria una riduzione del dosaggio, secondo la tollerabilità individuale, nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica.

Malattie cardiocircolatorie

La terapia deve essere iniziata a bassi dosaggi nei pazienti ipotensi o nei pazienti con labilità circolatoria ed anche nei pazienti che sono particolarmente a rischio di un calo pressorio (ad es. pazienti con grave coronaropatia o stenosi rilevante dei vasi che irrorano il cervello); in tali pazienti la dose deve essere aumentata solo gradualmente.

4.3 Controindicazioni

Trental non deve essere utilizzato nei pazienti con:

- Ipersensibilità a pentossifillina, ad altre metilxantine o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Infarto miocardico recente
- Emorragie gravi (per il rischio di aumento dell'evento emorragico)
- Emorragia retinica estesa (per il rischio di aumentato sanguinamento)
- Gravidanza (vedi paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ai primi segni di una reazione anafilattica/anafilattoide, la somministrazione di Trental deve essere sospesa immediatamente e deve esserne informato il medico.

Un monitoraggio particolarmente attento è necessario nei pazienti che presentano:

- ipotensione
- compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2)
- grave compromissione della funzionalità epatica
- aumentata tendenza all'emorragia dovuta, ad esempio, a terapie anticoagulanti o a disturbi della coagulazione (vedere anche paragrafo 4.3)
- aritmie cardiache gravi
- trattamento concomitante con pentossifillina e anti-vitamina K o inibitori dell'aggregazione piastrinica (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e agenti antidiabetici (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e teofillina (vedere anche il paragrafo 4.5).

Non vi sono dati circa l'uso di Trental nei bambini.

Se durante il trattamento con Trental 600 si manifesta emorragia della retina, la somministrazione va sospesa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina o degli antidiabetici orali può risultare potenziato. Pertanto si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti in terapia farmacologica per diabete mellito.

Sono stati riferiti casi post-marketing di aumentata attività anticoagulante in pazienti trattati contemporaneamente con pentossifillina e anti-vitamina K. In questi pazienti si raccomanda il monitoraggio dell'attività anticoagulante al momento dell'inizio della terapia con pentossifillina o in caso di modifica della dose.

Trental può aumentare l'effetto ipotensivo di farmaci antipertensivi o con potenziale effetto ipotensivo.

La somministrazione concomitante di pentossifillina e teofillina può determinare in alcuni pazienti un aumento dei livelli di teofillina. Pertanto si può verificare un aumento della frequenza e della gravità delle reazioni avverse da teofillina.

L'uso contemporaneo di ketorolac trometamina può aumentare il rischio di sanguinamento.

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina può aumentare la concentrazione sierica di pentossifillina in alcuni pazienti. Pertanto, si può verificare un aumento della frequenza e della gravità delle reazioni avverse in seguito alla somministrazione contemporanea dei due prodotti medicinali.

Potenziale effetto additivo con antiaggreganti piastrinici: a causa del maggior rischio di sanguinamento, la somministrazione concomitante di pentossifillina con un inibitore dell'aggregazione piastrinica (come clopidogrel, eptifibatide, tirofiban, epoprostenolo, iloprost, abciximab, anagrelide, FANS diversi dagli inibitori selettivi della COX-2, acetilsalicilati [acido acetilsalicilico/acetilsalicilato di lisina], ticlopidina, dipiridamolo) deve essere intrapresa con cautela.

La somministrazione concomitante di cimetidina può aumentare le concentrazioni plasmatiche di pentossifillina e del metabolita attivo I.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi è sufficiente esperienza clinica sull'uso del farmaco in gravidanza. Per tale motivo Trental è controindicato durante la gravidanza.

Allattamento

Nelle pazienti che allattano occorre decidere se rinunciare a nutrire al seno il lattante ed iniziare il trattamento o, viceversa, proseguire l'allattamento evitando la somministrazione del medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono state segnalate interferenze sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Questi effetti indesiderati sono stati riportati in studi clinici o post-marketing. Le frequenze sono sconosciute.

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Esami diagnostici	Aumento delle transaminasi Diminuzione della pressione sanguigna
Patologie cardiache	Aritmia (aritmia cardiaca), tachicardia, angina pectoris
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, Leucopenia/neutropenia

Patologie del sistema nervoso	Capogiri, cefalea, meningite asettica
Patologie gastrointestinali	Disturbi gastrointestinali, malessere epigastrico (oppressione gastrica), gonfiore addominale, nausea, vomito, diarrea, stipsi, ipersalivazione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, eritema (arrossamento della cute), orticaria, eruzione cutanea
Patologie vascolari	Vampate di calore (flush), emorragie (sanguinamenti)
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica, reazione anafilattoide, angioedema (edema angioneurotico), broncospasmo, shock anafilattico (shock)
Patologie epatobiliari	Colestasi (colestasi intraepatica)
Disturbi psichiatrici	Agitazione, disturbi del sonno

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi iniziali da sovradosaggio acuto di pentossifillina possono essere nausea, capogiri, tachicardia o calo pressorio. Inoltre si possono verificare anche segni quali febbre, agitazione, senso di calore e arrossamento del viso, perdita della coscienza, areflessia, convulsioni tonico-cloniche e vomito caffeeano come segno di emorragia gastrointestinale.

Trattamento

Non si conosce alcun antidoto specifico. Se l'assunzione è avvenuta da poco tempo si possono adottare delle misure per prevenire un ulteriore assorbimento sistemico del principio attivo (ad es. lavanda gastrica) o per ritardarne l'assorbimento (ad es. carbone attivo).

Il trattamento di un sovradosaggio acuto e la prevenzione delle complicanze può richiedere un attento monitoraggio, sia generale che specifico, nonché l'istituzione di misure terapeutiche.

In caso di forte diminuzione della pressione arteriosa occorre infondere plasma-expander (attenzione ai segni di edema).

Tenere libere le vie respiratorie.

Diazepam in caso di convulsioni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori periferici; codice ATC: C04AD03.

La pentossifillina è caratterizzata dalla capacità di modificare le proprietà reologiche del sangue; normalizza infatti le condizioni di perfusione riducendo la

viscosità ematica e ripristinando la dinamica degli scambi metabolici a livello della microcircolazione.

La sua azione si esplica mediante l'aumento della flessibilità dei globuli rossi, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica, il miglioramento dell'attività fibrinolitica e l'inibizione dell'attivazione leucocitaria.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione giornaliera di 2 compresse da 600 mg si sono osservati livelli ematici, allo steady state, di 65 ng/ml per la pentossifillina e di 239 ng/ml per il metabolita M1. Il metabolita M1, [1-(5-idrossiesil)-3,7 dimetilxantina] è terapeuticamente attivo ed ha profilo d'azione sovrapponibile a quello della pentossifillina; il suo picco ematico supera di oltre 2,5 volte quello della molecola immodificata.

I livelli ematici di pentossifillina e del metabolita attivo M1 sono risultati terapeuticamente attivi per 8-12 ore.

La somministrazione di più compresse nell'arco della giornata, non determina accumulo tissutale del farmaco, poiché l'eliminazione renale dei metaboliti pentossifillinici aumenta proporzionalmente alla dose somministrata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso nell'uomo del principio attivo contenuto nel medicinale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossietilcellulosa, povidone, talco, magnesio stearato, ipromellosa, titanio diossido, E 127 e macrogol 8000.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a +25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister; 30 compresse a rilascio modificato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Via Piceno Aprutina, 47,

63100 - Ascoli Piceno (AP),

Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TRENTAL 600 mg compresse a rilascio modificato, 30 compresse: A.I.C. n. 022863068

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 Maggio 1996

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRENTAL 100 mg/5 ml soluzione per infusione per uso endoarterioso e endovenoso.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene 100 mg di pentossifillina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcere venose croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione per fleboclisi

All'inizio del trattamento la posologia giornaliera è di 1 fiala (100 mg) infusa con 250-500 ml di soluzione fisiologica di cloruro di sodio o, ad esempio, soluzione di Ringer, nel corso di 120-180 minuti. In seguito può essere aumentata di 1 fiala il

dì fino a 300 mg.

Se si dovessero utilizzare altre soluzioni per la diluizione, è necessario verificarne singolarmente la compatibilità; solo le soluzioni limpide possono essere infuse.

Nei casi gravi, se la tollerabilità è buona, la posologia giornaliera può essere gradualmente aumentata (1 fiala il dì) fino 600 mg da somministrare in 2 infusioni (mattino e pomeriggio) con 250-500 ml di soluzione vettrice nel corso di 120-180 minuti.

Se per motivi pratici o di tollerabilità l'infusione può essere praticata solo una volta il dì, si raccomanda la somministrazione supplementare di 3 (2 + 1) compresse di Trental 400 suddivise nell'arco della giornata (mezzogiorno e sera).

Somministrazione per via e.v. ed e.a.

1 fiala (100 mg) il dì, iniettando **lentamente** ed a paziente disteso. Per via endovenosa la durata di infusione deve essere di almeno 5 minuti, mentre per via endoarteriosa (dopo diluizione del contenuto della fiala in 20 ml di soluzione fisiologica) deve essere di 10 minuti ogni 5 ml.

In seguito, se la tollerabilità è buona, tale somministrazione può essere ripetuta nel corso della giornata.

Dopo il trattamento parenterale la terapia può essere proseguita per os. È comunque compito del medico stabilire la posologia, la via di somministrazione e la durata del trattamento che, a seconda della gravità del quadro clinico, può essere effettuato per via parenterale, per os oppure combinato (per os e per via parenterale contemporaneamente).

La somministrazione regolare ed il trattamento protratto sono determinanti per il successo terapeutico.

Popolazioni particolari

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale sono necessarie le seguenti riduzioni di dosaggio:

Clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min: 30% - 50% della dose

Clearance della creatinina inferiore a 10 mL/min: 50% - 70% della dose

Insufficienza epatica

È necessaria una riduzione del dosaggio, secondo la tollerabilità individuale, nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica.

Malattie cardiocircolatorie

La terapia deve essere iniziata a bassi dosaggi nei pazienti ipotesici o nei pazienti con labilità circolatoria ed anche nei pazienti che sono particolarmente a rischio di un calo pressorio (ad es. pazienti con grave coronaropatia o stenosi rilevante dei vasi che irrorano il cervello); in tali pazienti la dose deve essere aumentata solo gradualmente.

4.3 Controindicazioni

Trental non deve essere utilizzato nei pazienti con:

- Ipersensibilità a pentossifillina o ad altre metilxantine.
- Infarto miocardico recente.
- Emorragie gravi (per il rischio di aumento dell'evento emorragico).
- Emorragia retinica estesa (per il rischio di aumentato sanguinamento)

- Gravidanza (vedi paragrafo 4.6)

Controindicazioni alla somministrazione e.v. od e.a. di Trental:

- Gravi stati di sclerosi cerebrale e coronarica con ipertensione.
- Gravi aritmie.

In caso di aterosclerosi avanzata evitare l'iniezione nell'arteria carotidea.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ai primi segni di una reazione anafilattica/anafilattoide, la somministrazione di Trental deve essere sospesa immediatamente e deve esserne informato il medico.

Un monitoraggio particolarmente attento è necessario nei pazienti che presentano:

- ipotensione
- compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2)
- grave compromissione della funzionalità epatica
- aumentata tendenza all'emorragia dovuta, ad esempio, a terapie anticoagulanti o a disturbi della coagulazione (vedere anche paragrafo 4.3)
- rischio particolare in caso di riduzione della pressione arteriosa (ad es. pazienti con grave coronaropatia o stenosi rilevante dei vasi che irrorano il cervello), in cui l'iniezione e.v. od e.a. di farmaci vasoattivi può determinare la comparsa di transitoria ipotensione con tendenza al collasso e disturbi stenocardici.
- trattamento concomitante con pentossifillina e anti-vitamina K o inibitori dell'aggregazione piastrinica (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e agenti antidiabetici (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.5)
- trattamento concomitante con pentossifillina e teofillina (vedere anche il paragrafo 4.5).

Non vi sono dati circa l'uso di Trental nei bambini.

Se durante la terapia con Trental si manifestano vaste emorragie della retina, il trattamento va sospeso.

La somministrazione parenterale di qualsiasi farmaco può determinare in casi eccezionali shock anafilattico. In questo caso è necessario adottare immediatamente le adeguate contromisure quali decubito laterale, vie respiratorie libere, respirazione artificiale, catecolamine (noradrenalina, adrenalina, isoproterenolo) e dosi molto elevate di corticosteroidi per via i.v.

Prima dell'inizio del trattamento parenterale (e.v. od e.a.) è opportuno, per controllare la reattività individuale, somministrare lentamente 1/2 fiala (2,5 ml = 50 mg) diluita in 10 ml di soluzione fisiologica.

In caso di insufficienza cardiaca, in cui è necessario raggiungere il compenso con glicosidi, il Trental non va infuso con elevati volumi di liquido.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Trental 100mg/5ml soluzione per infusione per uso endoarterioso e endovenoso contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose (1 fiala), cioè è praticamente "senza sodio"

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina o degli antidiabetici orali può risultare potenziato. Pertanto si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti in terapia farmacologica per diabete mellito.

Sono stati riferiti casi post-marketing di aumentata attività anticoagulante in pazienti trattati contemporaneamente con pentossifillina e anti-vitamina K. In questi pazienti si raccomanda il monitoraggio dell'attività anticoagulante al momento dell'inizio della terapia con pentossifillina o in caso di modifica della dose.

Trental può aumentare l'effetto ipotensivo di farmaci antipertensivi o con potenziale effetto ipotensivo.

La somministrazione concomitante di pentossifillina e teofillina può determinare in alcuni pazienti un aumento dei livelli di teofillina. Pertanto si può verificare un aumento della frequenza e della gravità delle reazioni avverse da teofillina.

L'uso contemporaneo di ketorolac trometamina può aumentare il rischio di sanguinamento.

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina può aumentare la concentrazione sierica di pentossifillina in alcuni pazienti. Pertanto, si può verificare un aumento della frequenza e della gravità delle reazioni avverse in seguito alla somministrazione contemporanea dei due prodotti medicinali.

Potenziabile effetto additivo con antiaggreganti piastrinici: a causa del maggior rischio di sanguinamento, la somministrazione concomitante di pentossifillina con un inibitore dell'aggregazione piastrinica (come clopidogrel, eptifibatide, tirofiban, epoprostenolo, iloprost, abciximab, anagrelide, FANS diversi dagli inibitori selettivi della COX-2, acetilsalicilati [acido acetilsalicilico/acetilsalicilato di lisina], ticlopidina, dipiridamolo) deve essere intrapresa con cautela.

La somministrazione concomitante di cimetidina può aumentare le concentrazioni plasmatiche di pentossifillina e del metabolita attivo I.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi è sufficiente esperienza clinica sull'uso del farmaco in gravidanza. Per tale motivo Trental è controindicato durante la gravidanza.

Allattamento

Nelle pazienti che allattano occorre decidere se rinunciare a nutrire al seno il lattante ed iniziare il trattamento o, viceversa, proseguire l'allattamento evitando la somministrazione del medicinale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono state segnalate interferenze sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Questi effetti indesiderati sono stati riportati in studi clinici o post-marketing. Le frequenze sono sconosciute.

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Esami diagnostici	Aumento delle transaminasi Diminuzione della pressione sanguigna
Patologie cardiache	Aritmia (aritmia cardiaca), tachicardia, angina pectoris
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia, Leucopenia/neutropenia
Patologie del sistema nervoso	Capogiri, cefalea, meningite asettica
Patologie gastrointestinali	Disturbi gastrointestinali, malessere epigastrico (oppressione gastrica), gonfiore addominale, nausea, vomito, diarrea, stipsi, ipersalivazione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, eritema (arrossamento della cute), orticaria, eruzione cutanea
Patologie vascolari	Vampate di calore (flush), emorragie (sanguinamenti)
Disturbi del sistema immunitario	Reazione anafilattica, reazione anafilattoide, angioedema (edema angioneurotico), broncospasmo, shock anafilattico (shock)
Patologie epatobiliari	Colestasi (colestasi intraepatica)
Disturbi psichiatrici	Agitazione, disturbi del sonno

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi iniziali da sovradosaggio acuto di pentossifillina possono essere nausea, capogiri, tachicardia o calo pressorio. Inoltre si possono verificare anche segni quali febbre, agitazione, senso di calore e arrossamento al viso, perdita della coscienza, areflessia, convulsioni tonico-cloniche e vomito caffeeano come segno di emorragia gastrointestinale.

Trattamento

Non si conosce alcun antidoto specifico. Se l'assunzione è avvenuta da poco tempo, si possono adottare delle misure per prevenire un ulteriore assorbimento sistemico del principio attivo (ad es. lavanda gastrica) o per ritardarne l'assorbimento (ad es. carbone attivo).

Il trattamento di un sovradosaggio acuto e la prevenzione delle complicanze possono richiedere un intenso monitoraggio generale e specifico nonché l'istituzione di misure terapeutiche.

In caso di forte diminuzione della pressione arteriosa occorre infondere plasma-expander (attenzione ai segni di edema).

Tenere libere le vie respiratorie.

Diazepam in caso di convulsioni.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vasodilatatori periferici; codice ATC: C04AD03.

La pentossifillina è caratterizzata dalla capacità di modificare le proprietà reologiche del sangue; normalizza infatti le condizioni di perfusione riducendo la viscosità ematica e ripristinando la dinamica degli scambi metabolici a livello della microcircolazione.

La sua azione si esplica mediante l'aumento della flessibilità dei globuli rossi, l'inibizione dell'aggregazione piastrinica, il miglioramento dell'attività fibrinolitica e l'inibizione dell'attivazione leucocitaria.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione i.v. la fase di distribuzione ha emivita di 7-8 minuti, mentre l'emivita di eliminazione $t_{1/2}$ è di 1-1,5 ore. Il picco ematico è di 1,2 µg/ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso nell'uomo del principio attivo contenuto nel medicinale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non sono note.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro neutro, incolore; 5 fiale da 5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per l'apertura tenere la fiala verticalmente curando che il punto colorato sia rivolto verso chi guarda, quindi spingere all'indietro la parte superiore della fiala facendo leva.

Per la diluizione della soluzione da infondere può essere utilizzata una soluzione fisiologica di cloruro di sodio o, ad esempio, la soluzione di Ringer. Se si dovessero utilizzare altre soluzioni per la diluizione, è necessario verificarne singolarmente la compatibilità; solo le soluzioni limpide possono essere infuse.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Via Piceno Aprutina, 47,

63100 - Ascoli Piceno (AP),

Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TRENTAL 100 mg/5 ml soluzione per infusione per uso endoarterioso e

endovenoso
5 fiale da 5 ml: AIC n. 022863031

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14 Febbraio 1979

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco