

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

3. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PENTILIN® (ПЕНТИЛИН) инжекционен разтвор 20 mg/ml

4. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml разтвор (1 ампула) съдържа: активна съставка Pentoxifylline 100 mg.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-4221/18.10.05

612/25.09.01

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Напреднали нарушения на периферната артериална макро- и микроциркулация, предизвикани от артеросклероза, диабет и съдови спазми (claudicatio intermittens, диабетна макро- и микроангиопатия, синдром на Reynaud).

Нарушения на венозната циркулация (пост-тромботичен синдром, язви на краката.

Нарушения на мозъчно-съдовата циркулация (преходни, исхемични пристъпи, последици от инсулт, хронична мозъчно-съдова недостатъчност).

Нарушения на очната циркулация (остри и хронични състояния, дължащи се на недостатъчно кръвооросяване на ретината).

Ангионевропатии

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировката зависи от тежестта на заболяването.

За да се установи чувствителността на пациента към пентоксифилин в началото трябва да му се приложат 50 mg пентоксифилин (половината от една ампула) разредени с 10 ml физиологичен разтвор (0.9% разтвор на NaCl).

Интраартериалното приложение на пентоксифилин се препоръчва само в

извънредни случаи и само при пациенти с тежко застрашени крайници, при които друго лечение е било неуспешно. Препоръчва се доза от 100 mg пентоксифилин.



разреден в 100 ml физиологичен разтвор дневно. Инфузията трябва да продължи от 10 до 30 min.

Дозировка при интравенозно приложение: обичайната начална доза е 100 mg пентоксифилин (1 ампула), разредена в 250 ml физиологичен разтвор.

Поддържащата доза е 30 до 50 mg пентоксифилин на час. Общата дневна доза не трябва да надвишава 800 до 1200 mg. Продължителността на инфузията е от 90 до 180 min.

Лечението чрез продължителна (24-часова) интравенозна инфузия е също възможно. Препоръчва се доза от 0.6 mg/kg/час. Дневната доза не трябва да надвишава 1200 mg.

Дозировка при бъбречна недостатъчност:

При креатининов клирънс под 10 ml/min (0.16 ml/s), дозите се понижават до 50-70% от обичайните.

Не се налага адаптиране на дозировката при пациенти в напреднала възраст.

Парентералното приложение може да се комбинира с перорално. След подобряване на клиничното състояние, парентералното приложение трябва да се прекрати и да се продължи с Pentilin таблетки.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Пентоксифилин е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките на лекарствения продукт и към подобни лекарства и /или вещества от групата на ксантиновите производни, например теофилин, кофеин, холинов теофилинат, аминофилин или теобромин.

Пентоксифилин не трябва да се прилага при пациенти с остър сърдечен инфаркт, порфирия, масивни кръвоизливи или състояния, с висок риск от кръвоизливи.

Относителни противопоказания за парантерално лечение са тежка коронарна или мозъчна атеросклероза с хипертония и тежка аритмия.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ



Pentilin трябва да се прилага внимателно при пациенти със сърдечна недостатъчност, диабет и при бъбречно и чернодробно увреждане. При пациенти с хипотония или нестабилно кръвно налягане, дозата трябва да се понижи.

При напреднала атеросклероза пентоксифилин не трябва да се инжектира в засегнатата артерия.

При продължително лечение се препоръчва по-често проследяване на кръвната захар, протромбиновото време, левкоцити и тромбоцити.

Безопасността на употребата на пентоксифилин при пациенти на възраст под 18 години не е доказана.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Едновременното приложение на пентоксифилин и антихипертензивни средства, потенцира ефекта на последните, поради което се налага адаптиране на дозировката им.

Пациенти лекувани едновременно с антикоагуланти или антиагреганти и пентоксифилин са с по-голям риск от кръвоизлив.

Високите интравенозни дози пентоксифилин може да засилят действието на инсулин, поради което трябва да се адаптира дозировката на инсулин.

Едновременната употреба на пентоксифилин и теофилин може да доведе до повишение на плазмената концентрация на теофилин, поради което се налага проследяването ѝ, ако е необходимо адаптиране дозировката на теофилин.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Няма съобщения за възможните вродени аномалии при деца, чийто майки са приемали пентоксифилин по време на бременност.

Поради липсата на контролирани изследвания за тератогенност хора, употребата на Pentilin от бременни жени не се препоръчва, освен ако това се смята абсолютно необходимо от лекаря.

Бременност Категория: С

Пентоксифилин се екскретира в кърмата в концентрации малко по-ниски от тези в плазмата на майката (съотношението на концентрациите в кърма/плазма е 0,8).



Само 0.5% от приетата единичната перорална доза може да се открие при кърмачета, поради което се счита, че употребата на пентоксифилин по време на кърмене е безопасна. Не са известни и нежелани реакции, вследствие на продължително лечение по време на кърмене.

Поради туморогенния ефект на пентоксифилин при плъхове (по-честа поява на доброкачествен фиброаденом на гърдата) в индивидуалните случаи, трябва да се прецени, дали да се прекрати кърменето или лечението с оглед необходимостта от лечение на кърмачката.

4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Не е известно.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Може да се появи зачервяване на лицето, главоболие, замаяност, безсъзнание, болка в гърдите, палпитации и аритмия. Възможни са също и реакции на свръхчувствителност (пруритус, зачервяване на кожата, уртикария, ангиоедем, шок). Много рядко може да се появи тробмоцитопения, левкопения, хипотония, възбуда, гадене, повръщане, диария, холестаза, повишение активността на чернодробните ензими, хипогликемия, удължаване на протромбиновото време или INR и кръвоизлив в ретината.

Болшинството от нежеланите реакции са дозозависими. Ако дозата се понижи, те отслабват или дори изчезват. В редки случаи се налага спиране на лечението.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание могат да се получат следните симптоми: зачервяване на лицето, хипотония, сънливост, безсъние, гадене, повръщане, повишена температура, безпокойство, гърчове.

Лечение на предозирание



Прилагането на Pentilin се спира веднага и ако е необходимо се въвежда симптоматично лечение: подържане на кръвното налягане и дишането и медикация за гърчовете.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Благоприятното хемореологично действие на пентоксифилин е главно в резултат на понижаване вискозитета на кръвта и от подобряване способността за деформиране на еритроцитите. Механизмът на действие включва повишение на АТФ, ц-АТФ и други циклични нуклеотиди в еритроцитите.

Изследванията *in vivo* ясно доказват, че пентоксифилин значително намалява вискозитета на кръвта и плазмата, чрез понижаване концентрацията на фибриноген, чрез повишаване на фибринолитичната активност или понижаване синтеза на фибриноген. Освен това пентоксифилин инхибира мембранно свързаната фосфодиестераза (при което се увеличава концентрацията на ц-АМФ), както и синтеза на тромбокساني и по този начин потиска спонтанната и стимулирана агрегация на тромбоцити *in vitro* и *in vivo* и стимулира синтеза на простагландин (простагландин I₂). При животни, хранени с повишени количества холестерол, в различни туморогенни клетъчни култури и при пациенти с нарушена кръвна циркулация се наблюдава намалена адхезия на тромбоцитите към съдовите стени след приложение на пентоксифилин.

Инхибиторното действие на пентоксифилин върху адхезията на левкоцити към ендотелните клетки и инхибиране на активирането на левкоцити с последващо образуване на свободни радикали, увеличаващи увреждането на ендотела и влошаващи състоянието на засегнатата тъкан е много важно за подобряване кръвооросяването на тъканите. Последни изследвания показват, че той намалява образуването на интерлевкин в моноцити и макрофаги, като по този начин действа антивъзпалително. Те доказват също ефекта на пентоксифилин върху пролиферацията и активирането на моноцити и лимфоцити. Освен това е доказано експериментално, че пентоксифилин намалява образуването на тромбомодулин в



условията на хипоксия, намалявайки по този начин прокоагулантното действие на хипоксията.

По време на лечението с пентоксифилин се подобрява периферното и мозъчното кръвооросяване. При няколко изследвания се наблюдава увеличение на тъканното парциално налягане на кислород в мускулите на исхемични долни крайници след перорално и интравенозно приложение на пентоксифилин. Подобрението на насищането с кислород е дозозависимо. При други изследвания се наблюдава увеличение на тъканното парциално налягане на кислород в мозъчната кора и ликвора на пациенти с мозъчно-съдово заболяване, увеличение на парциалното налягане на кислород се наблюдава в артериалната кръв на пациенти с артеросклероза и в ретината на пациенти с ретинопатия.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След интравенозна инжекция, максималната серумна концентрация се достига за 5 min.

Според различни източници, обемът на разпределение варира от 168 ± 82.3 L до 376 ± 135 L. Пентоксифилин се свързва с еритроцитната мембрана и бързо се метаболизира. Засега няма данни за значително свързване с плазмения протеин. Пентоксифилин се метаболизира главно в черния дроб и в по-малка степен в еритроцитите. Подлага се на значителен и отчетлив метаболизъм на първото преминаване. Метаболизира се главно чрез редукция (чрез алфа-кето редуктаза) до фармакологично активния метаболит 1 и чрез окисление до няколко метаболита, от които метаболити 4 и 5 също до известна степен са фармакологично активни. Метаболитите се екскретират предимно в урината.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

LD₅₀ при мъжки плъхове е 976 g/kg при перорално приложение и 207 mg/kg след интраперитонеално приложение и 129.9 mg/kg при интравенозно приложение, а при женски мишки съответно: 638 mg/kg, 325 mg/kg и 134.9 mg/kg.



Плъховете умират в първия ден след приложението на пентоксифилин. При мъжки плъхове най-ниската доза, прилагана интраперитонеално, предизвиква загуба на тегло от 15-ия до 21-ия ден.

Веднага след прилагането на пентоксифилин при мишки се появяват следните симптоми: възбуда, тремор, гърчове, ефект на Straub и седиране преди настъпване на смъртта – 15 min след въвеждането. Клиничните признаци са по-силно изразени при по-високите дози.

След интравенозно инжектиране при мишките се получава затруднено дишане и гърчове. Животните умират 1-5 min след инжекцията. Не се наблюдават дозозависими патоморфологични промени, както при мишките, които умират веднага, така и при тези, които се убиват на 21-ия ден след инжекцията.

Въз основа на изследванията за остра токсичност, може да се заключи, че пентоксифилин е умерено токсичен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Disodium edetate, sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, Disodium hydrogen phosphate dihydrate, water for injection.

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

5 години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25⁰С, в недостъпно за деца място.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Ампули, 5 ампули от 5 ml в една опаковка

6.6. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА



Погледни: Дозировка и начин на приложение.

Подходящи разтвори за инфузия са физиологичен разтвор (0.9% разтвор на NaCl) и 5% разтвор на глюкоза.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

KRKA d.d., Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА.

2 април 1999 год.

