



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pentilin prolonged-release tablets 400 mg

PENTILIN® таблетки с удължено освобождаване 400 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа pentoxifylline 400 mg.

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване-бели, биконвексни, филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

- нарушения на периферната артериална циркулация (макро- и микроциркулация), дължащи се на артеросклероза, диабет и съдови спазми (claudicatio intermittens, диабетна макро- и микроангиопатия, синдром на Reynaud);
- нарушения на венозната циркулация (пост-тромботичен синдром, язви на краката);
- смущения на мозъчната циркулация (преходни, исхемични кризи, последици от инсулт, хронична мозъчно-съдова недостатъчност),
- нарушения на очната циркулация (остри и хронични състояния, дължащи се на недостатъчно кръвооросвяване на ретината),

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировката зависи от тежестта на заболяването затова точната дозировка се определя винаги от лекар.

Препоръчителната начална доза pentoxifylline е по 1 таблетка от 400 mg 3 пъти дневно. Дневните дози, надвишаващи 1200 mg нямат по-благоприятен лечебен ефект.

След подобряване на клиничното състояние, дневната дозировка може да се намали до 1 таблетка от 400 mg двукратно дневно. В по-леки случаи 1 таблетка от 400 mg два пъти дневно е достатъчно за начало на лечението. При поява на нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт или ЦНС, дневната доза пентоксифилин трябва да се понижи, ако и след това те персистират, лечението с пентоксифилин трябва да се прекрати.

Въпреки, че благоприятното действие се наблюдава още през 2 до 4 седмица на лечение, то трябва да продължи поне 8 седмици, за да се прецени ефективността.

Дозировка при бъбречна недостатъчност:

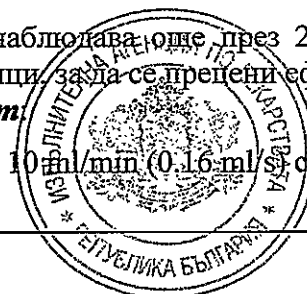
При пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min (0.16 ml/s) се прилага 50 до 70% от обичайната доза.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

административен за употреба № 11-14598/23.10.06

702/08.08.06



При пациенти на хемодиализа, лечението започва с 400 mg pentoxifylline дневно и постепенно, в интервали не по-малки от 4 дни, дозата се повишава до обичайната.

Дозировка при чернодробна недостатъчност: при пациенти с чернодробна цироза, бионаличността и плазмени концентрации на pentoxifylline и метаболитите му се повишават, полу-животът на pentoxifylline се удължава, плазменият клирънс намалява. Все пак изглежда, че при пациенти с функционална чернодробна недостатъчност не се налага адаптиране на дозата, тъй като pentoxifylline се метаболизира не само в черния дроб.

При пациенти в напреднала възраст също не се налага адаптиране на дозите

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Pentilin е противопоказан при следните случаи:

- свръхчувствителност към pentoxifylline или някое от помощните вещества
- свръхчувствителност към подобни лекарствени продукти, субстанции от групата на ксантиновите производни като theophylline, caffeine, choline theophyllinate, aminophylline или theobromine
- при пациенти с остър сърдечен инфаркт,
- масивни кръвоизливи
- кръвоизлив в ретината
- състояния с висок риск от кръвоизливи.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ

МЕРКИ

Pentoxifylline трябва да се прилага внимателно при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, ритъмни нарушения, тежки сърдечносъдова и мозъчносъдова атеросклероза поради възможност от развитие на стенокардия, артериална хипотония и аритмии.

До сега не са извършени изследвания за установяване ефективността и безопасността на употребата на пентоксифилин при пациенти на възраст под 18 години.

Дозировката трябва да се редуцира при пациенти с ниско или нестабилно кръвно налягане поради възможност от поява на хипотония и стенокардия. При пациенти с други заболявания и състояния, свързани с кръвене (състояния след хирургична интервенция, пептична язва), трябва да бъдат проследявани протромбиновото време (INR), хематокрита и хемоглобина.

Пациенти с увредена бъбречна и чернодробна функция

Изисква се внимание при пациенти с тежки чернодробни или бъбречни нарушения.

Употреба при деца

Безопасността на pentoxifylline при деца и подрастващи под 18 годишна възраст не са доказани.



4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Едновременното приложение на pentoxifylline и антихипертензивни лекарствени продукти засилва действието на антихипертензивните средства затова тяхната дозировка трябва да се коригира.

Антикоагуланти, антиагреганти

Едновременното приложение на pentoxifylline и антикоагуланти или антиагреганти може да повиши риска от хеморагии, затова се изисква по-често проследяване на протромбиновото време (INR).

Cimetidine

Серумните концентрации на pentoxifylline значително се повишават при едновременно приложение с cimetidine. Трябва да се обърне внимание на признаците на предозиране с pentoxifylline при пациенти. Другите H_2 -рецепторни антагонисти (famotidine, ranitidine и nizatadine) имат слаб ефект върху метаболизма на pentoxifylline.

Theophylline

Едновременното приложение на pentoxifylline и theophylline може да доведе до повишаване на серумните нива на theophylline. Затова серумните нива на theophylline трябва да се мониторият и дозировката му съответно да се намали, ако е необходимо.

Ketorolac, meloxicam

Едновременното приложение на pentoxifylline и ketorolac може да доведе до удължаване на протромбиновото време и да повиши риска от хеморагии. Повишаване на риска от хеморагии може да се получи и при едновременното приложение на pentoxifylline и meloxicam. Едновременно лечение с тези лекарствени продукти не се препоръчва.

Ciprofloxacin

Ciprofloxacin потиска метаболизма на pentoxifylline в черния дроб и затова едновременното приложение на pentoxifylline и ciprofloxacin може да доведе до повишаването на серумните концентрации на pentoxifylline. Ако не може да се избегне едновременното приложение на pentoxifylline и ciprofloxacin, дозировката на pentoxifylline трябва да се намали на половина.

Insulin и орални антидиабетни лекарствени продукти

Pentilin може да повлияе хипогликемичния ефект на инсулина и оралните антидиабетни лекарствени продукти, затова пациентите с диабет трябва да бъдат проследявани.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Безопасността на pentoxifylline по време на бременност и кърмене не е доказана. Той не се препоръчва за употреба по време на бременност.

Pentoxifylline се екскретира в майчината кърма в малки количества, затова потенциалната полза за майката и потенциалния риск за кърмачето трябва да бъдат преценени преди да се даде pentoxifylline на кърмеща майка.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ПОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Pentilin има незначителен или няма ефект върху способността за пофiranje и работа с машини. Въпреки това, pentoxifylline може да причини замаяване при индивидуални



пациенти и така индиректно да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Докато пациентите не установят как отговарят на лечението, те не трябва да шофират или работят с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Нежеланите лекарствени реакции, които могат да възникнат по време на лечение с pentoxifylline са изброени по-долу, като е използвана следната класификация:

- много чести: >1/10,
- чести: >1/100, <1/10,
- не чести: >1/1000, <1/100,
- редки: >1/10 000, <1/1000,
- много редки: <1/10 000, включително единични случаи.

Случаи на нежелани реакции при отделни органни системи:

Нарушения на кръв и лимфна система

- единични случаи: тромбоцитопения, левкопения, удължаване на протромбиновото време, кръвоизлив в ретината.

Нарушения от страна на имунната система

- единични случаи: анафилактични реакции.

Нарушения от страна на метаболизма и храненето

- много редки: хипогликемия.

Нарушения от страна на нервната система

- редки: главоболие, виене на свят
- единични случаи: тремор на ръцете, безсъние.

Нарушения от страна на сърцето

- редки: тахикардия;
- много редки: атипична болка в гърдите.

Нарушения от страна на кръвоносните съдове

- не чести: зачервяване на лицето;
- много редки: хипотония.

Нарушения от страна на гастроинтестиналния тракт

- не чести: гадене, повръщане, флатуленция, болка в епигаструма.

Повечето от нежеланите лекарствени реакции са дозо-зависими. При намаляване на дозата, нежеланите реакции стават по-слаби или изчезват напълно.

При поява на тежки нежелани реакции, лечението трябва да се прекрати.

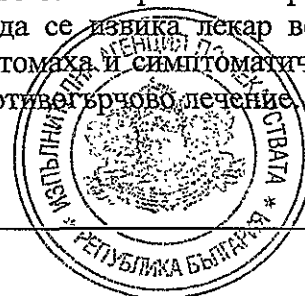
4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Признаци

В резултат на предозирание, могат да се наблюдават: зачервяване на лицето, хипотония, сънливост, изпадане в безсъзнание, повръщане, повишаване на телесната температура, безпокойство или гърчове.

Лечение на предозирането

При пациентите, които са приели голямо количество от лекарствения продукт и са в съзнание трябва да се предизвика повръщане и да се извика лекар веднага. При необходимост, лекарят ще приложи промивка на стомаха и симптоматично лечение: поддържане на кръвното налягане и дишането и противогърчово лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: периферни вазодилататори, АТС код: С04АD03

Благоприятното хемореологично действие на pentoxifylline е главно в резултат на понижаване вискозитета на кръвта и увеличена деформируемост на еритроцитите. Механизмът на действие на pentoxifylline предизвикващо подобрене на реологичните свойства на кръвта, включва и увеличение концентрацията на АТФ, ц-АТФ и други циклични нуклеотиди в еритроцитите.

Като допълнение, чрез потискане на мембранното свързване на фосфодиестеразата (което води до повишаване концентрациите на ц-АМР) и тромбоксановия синтез, pentoxifylline силно потиска непосредствената и засилена тромбоцитна агрегация *in vitro* и *in vivo*, и едновременно стимулира синтеза на простаглицин (prostaglandin I₂).

По време на лечението с pentoxifylline, се засилват и периферното и мозъчното кръвообръщение. При редица проучвания се наблюдава увеличение на парциалното налягане на кислород в мускулните тъкани на долните крайници на пациенти след перорално и интравенозно приложение на pentoxifylline.

Увеличението на насищането с кислород е дозозависимо

При други проучвания, се наблюдава pentoxifylline-индуцирано увеличение на парциалното налягане на кислород в мозъчната кора и в ликвора на пациенти с мозъчно-съдово заболяване и в тъканта на ретината при един пациент с ретинопатия след перорално и интравенозно приложение на пентоксифилин.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Абсорбция

След орално приложение, pentoxifylline бързо и напълно се абсорбира. Пиковите серумни концентрации се достигат от 2 до 3 часа.

Разпределение

Според различни източници, обема на разпределение, който pentoxifylline достига много бързо след абсорбция варира от 168 ± 82.3 l до 376 ± 135 l. Pentoxifylline се свързва с еритроцитните мембрани и бързо се метаболизира. Няма данни за значително свързване на pentoxifylline с плазмените протеини.

Метаболизъм

Pentoxifylline се метаболизира основно в черния дроб и в по-слаба степен в еритроцитите. Метаболизмът му при първото преминаване е значителен. Първоначално се метаболизира чрез редукция (посредством алфа-кето редуктаза) до фармакологично активния метаболит 1 и чрез окисление до многобройни други метаболити, от които метаболит 5 е фармакологично активен.

Елиминация

Метаболитите основно се екскретират чрез урината.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Данните, извън клиничните проучвания, не показват друго влияние върху човека извън тези данни, получени при конвенционалните проучвания за безопасна фармакология, повторна доза на токсичност, генотоксичност, канцерогенен потенциал, токсичност при репродукцията.

Репродуктивните проучвания, проведени с плъхове и зайци, при които перорално са прилагани дози pentoxifylline около 25 пъти и повече от 10 пъти от максималните дневни дози за човек, не показват данни за малформации при плода.



Фетална резорбция е наблюдавана при бременни плъхове, получаващи перорални дози pentoxifylline, превипаващи 25 пъти максималната доза при човека. Няма адекватни и контролирани проучвания относно приложението на pentoxifylline при бременни жени, затова лекарствения продукт може да се използва по време на бременност само след преценка полза/риск. Pentoxifylline и неговите метаболити се екскретират в майчината кърма.

Не е известно pentoxifylline да има мутагенно или канцерогенно действие при хората. *In vitro* проучванията (Тест на Ames) са отрицателни. Поради туморогенния потенциал получен при плъхове, трябва да се прецени дали да се прекрати кърменето и колко е важно лекарственият продукт да се приема от жената.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Pentilin таблетки

- сърцевина: hypromellose, macrogol 6000, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.
- обвивка: hypromellose, macrogol 6000, titanium dioxide (E171), talc.

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

5 години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25⁰С. Да се пази от светлина.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Блистерна опаковка (алуминиево/PVC фолио) по 20 таблетки от 400 mg. (2 блистера по 10 таблетки), картонена кутия

6.6. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Няма специални указания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА

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

30 август 2005

