

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № 0749 / 08.10.07
Одобрено: 5/25.09.07

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

1. **Търговско наименование на лекарствения продукт**
Trental®
Трентал

2. **Количествен и качествен състав**
Лекарствено вещество: пентоксифилин (*pentoxifylline*)
Една ампула от 5 ml съдържа 100 mg pentoxifylline
За помощните вещества виж т. 6.1

3. **Лекарствена форма**

Концентрат за инфузионен разтвор

4. **Клинични данни**

4.1. **Терапевтични показания**

Първоначално и подкрепящо пероралното лечение с пентоксифилин при хронична обструктивна артериална болест стадии II b по Fontaine (интермитентно накуцване).

Функционални нарушения на вътрешното ухо (увреден слух, внезапна загуба на слуха.) от циркулаторен произход.

4.2. **Дозировка и начин на употреба**

В зависимост от тежестта на клиничната картина може да се провежда само перорално лечение, комбинирано перорално и парентерално (интравенозно, инфузионно) или само парентерално лечение (интравенозно, инфузионно).

При пациенти с ниско или вариращо кръвно налягане може да са необходими специални указания за дозиране.

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 ml/min) дозата трябва да се коригира до 50-70% от стандартната доза в зависимост от индивидуалната поносимост.

В случай на пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция е необходимо намаляване на дозата на индивидуална основа според препоръката на лекаря, в зависимост от тежестта на заболяването и поносимостта.



Trental 100 mg ампули трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия.
Трябва да се спазва указаната продължителност на вливане.

При пациенти с хипотония или циркулаторна нестабилност, инфузионното лечение трябва да се започне с ниска доза и постепенно да се увеличава, защото в такива случаи може да се стигне до преходно спадане на артериалното налягане с тенденция към колабиране, а понякога и до стенокардни симптоми.

Специално лечение трябва да се провежда при пациенти със сърдечна недостатъчност. Трябва да се избягват големи обеми течности по време на инфузионното лечение на такива пациенти.

Следната дозировка трябва да се спазва:

Периферна обструктивна артериална болест стадиум II b по Fontaine (интермитентно накуцване).

Инфузионното i.v. лечение може да се провежда по следната схема в зависимост от тежестта на циркулаторното нарушение, телесното тегло и поносимостта.

Инфузия на 100-300 mg пентоксифилин в разтвор носител за инфузия, веднъж или два пъти дневно.

Продължителността на инфузията е 60 минути/100 mg пентоксифилин.

Количеството на пентоксифилин, прилагано чрез интравенозна инфузия, трябва да се допълва с таблетки с удължено освобождаване перорално, съдържащи 400 mg или 600 mg активно вещество. Общата дневна доза (парентерална + орална) не трябва да надвишава значително 1200 mg пентоксифилин.

Функционални нарушения на вътрешното ухо (увреден слух, внезапна загуба на слуха.) от циркулаторен произход.

При пациенти на болнично лечение с пентоксифилин се препоръчва интравенозна инфузия 15 ml два пъти дневно (2 x 300 mg пентоксифилин), всяка в продължение на 3 часа. Възможно е допълнително перорално лечение с пентоксифилин, до постигане на максималната дневна доза от 1200 mg.

При пациенти на амбулаторно лечение с пентоксифилин се препоръчва интравенозна инфузия 15 ml един път дневно (1 x 300 mg пентоксифилин) в продължение на 3 часа. За кратка инфузия се препоръчва 5 ml веднъж дневно (1 x 100 mg пентоксифилин) в продължение на 60 мин. Перорално може да се допълни при всеки случай пентоксифилин до максималната дневна доза 1200 mg.



В контекста на реологичната стратегия, трябва да бъде предвидена терапия за разреждане на кръвта с подходящ инфузионен разтвор (напр. HAES). За лечение на внезапна загуба на слуха, може да бъде показана комбинация от лекарствени продукти.

Физиологичен разтвор или друг подходящ разтвор може да се използва за носител за инфузията. Разтворът- носител за инфузията трябва да се преценява при всеки отделен случай.

Последващо лечение

След подобрене на състоянието, лечението може да продължи перорално.

Продължителността на лечение трябва да се адаптира към индивидуалната клинична картина и се определя от лекаря.

4.3. Противопоказания

Trental 100 mg ампули не трябва да се прилага при следните обстоятелства:

- Свръхчувствителност (алергия) към пентоксифилин, метилксантини или към някое от помощните вещества.
- остър миокарден инфаркт
- мозъчен кръвоизлив или друго клинично значимо кървене
- язва на стомаха или червата
- кръвна диатеза
- кръвоизливи в ретината

Ако по време на лечението с пентоксифилин се получат хеморагии в ретината, лечението с лекарството трябва да се прекрати.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Тежката коронарна и цереброваскуларна склероза с хипертензия, както и тежки сърдечни аритмии се считат за относителни противопоказания за парентерално лечение.

Пациенти с тежки сърдечни аритмии, артериална хипотония, коронарна склероза, сърдечни атаки в постоперативен период, трябва да се проследяват много внимателно.

При пациенти с хипотония или циркулаторна нестабилност, инфузионното лечение трябва да се започне с ниска доза и постепенно да се увеличава, защото в такива случаи може да се стигне до преходно спадане на артериалното налягане с тенденция към колабиране, а понякога и до стенокардни симптоми.



При пациенти с хроничен еритематозен лупус (SLE) или други колагенази пентоксифилин трябва да се прилага след внимателна преценка на риск/ полза.

При риск от хеморагия, се налага строго наблюдение и проследяване на коагулационните параметри (INR), при комбинирано прилагане на пентооксифилин и антикоагуланти.

Елиминирането на пентоксифилин може да се удължи при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 ml/мин) или тежко нарушение на чернодробната функция. В тези случаи е необходимо намаление на дозата и съответно проследяване.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30ml/min), дозата трябва да се титрира до 50- 70% от стандартната доза, в зависимост от индивидуалната поносимост.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

При пациенти с нарушение на чернодробната функция е необходимо намаляване на дозата според преценката на лекаря, в зависимост от тежестта на заболяването и поносимостта.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Следните лекарствени взаимодействия могат да се получат при употребата на това лекарство:

Антихипертензивни

Пентоксифилин може да засили ефекта на антихипертензивните лекарства и да увеличи понижаването на кръвното налягане.

Антикоагуланти:

Пентоксифилин може да засили ефекта на антикоагулантите. Пациентите с тенденция към засилено кървене, които приемат антикоагуланти, трябва да се проследяват много внимателно (например регулярно проследяване на INR), защото епизодите на кървене може да се засилят.

Перорални антидиабетични лекарства, инсулин:

Може да се наблюдава по-изразено понижение на кръвната захар, което да доведе до хипогликемични реакции.

Трябва да се контролира кръвната захар и на периоди да се определя



Теофилин:

Възможни са повишени кръвни нива на теофилина, така че нежеланите ефекти на теофилина може да се засилят по време на лечение на белодробни заболявания.

Циметидин

Повишаване нивото на пентоксифилин в плазмата и засилване на ефекта на пентоксифилин.

4.6. Бременност и кърмене

Пентоксифилин не трябва да се употребява по време на бременност, защото няма достатъчно опит с приложението му при бременни жени (виж т. 5.3).

По време на кърмене пентоксифилин преминава в кърмата, но бебетата получават само много малко количество от веществото. Въпреки това употребата на пентоксифилин по време на кърмене трябва да се ограничи само при добре обосновани случаи.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции може да се проявят по време на лечението с Trental 100 mg.

Много нежелани лекарствени реакции, свързани с парентералното приложение на Trental могат да се избегнат чрез намаляване скоростта на инфузията.

Нежеланите лекарствени реакции се класифицират по следните критерии:

Много чести: $\geq 10\%$

Чести $\geq 1\% - < 10\%$

Нечести $\geq 0.1\% - < 1\%$

Редки $\geq 0.01\% - < 0.1\%$

Много редки $< 0.01\%$ -, включително и изолирани случаи

Психични

Нечести : замаяване, тремор, главоболие, температура, безпокойство и безсъние.

Много редки: изпотяване, парестезия, конвулсии.

Симптоми на асептичен менингит, системен лупус еритематозес или други колагенози. При всички случаи тези симптоми изчезват с прекъсване на лечението.



Сърдечно-съдова система

Нечести: сърдечни аритмии (напр. тахикардия).

Редки: Понижаване на кръвното налягане, ангина пекторис, периферен едем/ ангио- едем.

Много редки: Повишаване на кръвното налягане.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни оплаквания, като гадене, повръщане, чувство за пълнота, тежест в стомаха, диария.

Редки: Кървене в стомаха и червата.

Хепато-билиарни нарушения

Много редки: може да се появи жлъчен застои (интрахепатална холестаза) и повишаване на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза).

Кожни, алергични реакции

Чести: обриви

Нечести: Реакции на свръхчувствителност със сърбеж, еритема и уртикария.

Редки: кървене в кожата и мукозните мембрани.

Много редки: отделни реакции на свръхчувствителност, които се развиват за няколко минути след прилагането на пентоксифилин (ангионевротичен оток, спазми на бронхиалната мускулатура, анафилактичен шок).

Епидермални некролизи и Steven- Johnson синдром.

Лечението с това лекарство трябва да се преустанови при първите признаци на реакции на свръхчувствителност.

Нарушения на окото

Нечести : Зрителни нарушения, конюнктивити

Много редки: хеморагии в ретината, отлепване на ретината

Ако се появят хеморагии в ретината по време на лечението с пентоксифилин, лечението с него да се преустанови.

Кръвоносна и лимфна системи

Редки: урогенитални хеморагии.

Много редки: интракраниално кървене, тромбцитопения пурпура и възможно фатална апластична анемия (намалване или загуба на образуване на кръвни клетки, панцитопения). Поради това, кръвната картина трябва да се проследява регулярно.

4.9. Предозиране

Симптоми

Замайване, гадене, понижаване на артериалното налягане, тахикардия, зачервяване на лицето, загуба на съзнанието, фебрилитет, безпокойство, артериален тонично-клонични гърчове, повръщане на материя с вид на сляно кафе и аритмии



Терапевтични мерки

Лечението трябва да бъде симптоматично, тъй като не е известен специфичен антидот. Може да се наложи наблюдение в условията на интензивно отделение, за да се избегнат усложнения.

Незабавни мерки в случай на тежки реакции на свръхчувствителност (шок)

- При първите признаци (напр. кожни реакции като уртикария, зачервяване на кожата, безпокойство, главоболие, изпотяване, гадене) инфузията се спира, интравенозната система се оставя на място или се създава венозен достъп. Както при обичайните спешни мерки, повдигат се краката, дихателните пътища се поддържат свободни и се подава кислород. Незабавно лечение като адреналин (епинефрин) интравенозно веднага, глюкокортикоиди (напр. 250- 1000 mg метилпреднизолон i.v.) и хистамин рецепторен антагонист.

В зависимост от тежестта на клиничните симптоми, трябва да се прецени необходимостта от изкуствено дишане при циркулаторен арест и ресустикация.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас : Метилксантинов дериват с циркулативно-симулативни свойства- хемореологичен агент.

АТС код C04AD03

Пентоксифилинът подобрява кръвотока в тъканите чрез подобряване вискозитета на кръвта и притежава следните фармакологични свойства:

- повишава нарушения деформабилитет на еритроцитите чрез инхибиране на фосфодиестеразата с последващо повишаване на интрацелуларните cAMP и АТР и инхибира агрегацията на еритроцитите
- инхибира агрегацията на тромбоцитите
- понижава паталогично повишените нива на фибриногена
- инхибира адхезията на левкоцитите към ендотела
- инхибира активирането на левкоцитите и обусловеното от това увреждане на ендотела

Изследвания на ефекта на пентоксифилина върху кардио- и цереброваскуларна преживяемост и / или смъртност не са известни.

5.2. Фармакокинетични свойства

Пентоксифилин се освобождава от Trental 400 забавено в продължение на 10-12 часа, така че в този период се образуват постоянни нива в кръвта. Освободеният пентоксифилин се резорбира бързо и почти напълно. Веществото е подложено на значителен ефект на първо преминаване през черния дроб, така че системната бионаличност е само 20-30%.

Пентоксифилин се метаболизира почти изцяло в черния дроб



Активният основен метаболит 1-(5-хидроксихексил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) се измерва в плазмата в два пъти по-високи концентрации от изходното вещество, с което то се намира в състояние на обратимо биохимично редокси равновесие. Поради това пентоксифилин и метаболит I се считат за активната единица.

Пентоксифилин се елиминира двуфазово; времето на полуживот на основното вещество е 0.4 – 0.8 часа, а на метаболитите е 1.0- 1.6 часа. Плазменният полуживот на пентоксифилин е общо около 1.6 часа.

Елиминирането се осъществява предимно през бъбреците под формата на водно разтворими полярни метаболити без конюгиране; само 4% се елиминира с фекалиите. В урината се откриват само следи от непроменен пентоксифилин.

При пациенти с нарушена бъбречна функция или нарушена чернодробна функция, елиминационният полуживот е удължен и абсолютната бионаличност е увеличена (виж т. 4.2 и 4.4).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Дози от 80 mg/kg телесно тегло, приети перорално, са предизвикали симптомите, описани в 4.9. при хора.

В зависимост от пътя на приложение острата токсичност на пентоксифилина при мишки и плъхове е както следва: 0.17-0.23 g/kg при интравенозно инжектиране, 0.24-0.37 g/kg при интраперитонеално инжектиране и над 1.2-2.1 g/kg при перорално въвеждане.

Хронична токсичност

При изследване на хроничната токсичност не са намерени токсични увреждания на органите, свързани с веществото, при третиране на плъхове с пентоксифилин в продължение на една година с дози до 1000 mg/kg телесно тегло и на кучета с до 100 mg/kg телесно тегло дневно. В отделни случаи са отбелязани липса на координация, циркулаторна недостатъчност, кръвоизливи, белодробен оток или гигантски клетки в тестисите при кучета, получавали дози от 320 mg/kg телесно тегло и повече в продължение на една година.

Изследванията за мутагенност с пентоксифилин не са показали данни за мутагенен ефект. Резултатите от дългосрочно проучване за канцерогенен потенциал върху мишки и плъхове са отрицателни.

Проучванията на репродуктивната токсичност са провеждани върху плъхове, мишки, зайци и кучета. Не са получени данни за тератогенно увреждане, ембриотоксичност или повлияване на фертилитета. При много високите дози е наблюдавана повишена степен на резорбции.



Пентоксифилин и метаболитите му преминават в кърмата.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Разтвор за инфузия:

Sodium chloride, water for injections

6.2. Несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Няма специални условия за съхранение на това лекарство

6.5. Данни за опаковката

Трентал

ампули, съдържащи 100 mg пентоксифилин
опаковка от 5 x 5 ml

7. Притежател на разрешението за употреба

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH D65926 Frankfurt am Main Germany

8. Регистрационен № в регистъра

20020753

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)**

20 08 2002

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Април 2007

