

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пентоксифилин- Чайкафарма 400 mg таблетки с удължено освобождаване
Pentoxifyllin-Tchaikapharma 400 mg prolonged release tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа Пентоксифилин 400 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Пентоксифилин е показан при нарушения на периферната артериална макро- и микроциркулация, дължащи се на атеросклероза, диабет и съдови спазми (claudicatio intermittens, диабетна макро- и микроангиопатия, синдром на Reynaud, ulcus cruris, гангрена); нарушения на периферната венозна циркулация; при мозъчно-съдовата болест (преходни исхемични кризи, последици от хронична мозъчно-съдова недостатъчност), остри и хронични състояния, дължащи се на недостатъчно кръвоснабдяване на ретината, рядко и при ангионевропатии.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката зависи от тежестта на заболяването.

Препоръчителната начална доза Пентоксифилин за перорално приложение е по 1 таблетка от 400 mg 3 пъти дневно. Дневните дози, надвишаващи 1200 mg нямат по-благоприятен лечебен ефект. 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. Веднага щом се подобри състоянието на пациента, дневната доза може да се понижи до 2 таблетки от 400mg.

В по-леки случаи може да се започне с 2 таблетки от 400 mg на ден. 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.

Дозировка при бъбречна недостатъчност: При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност се наблюдава значително повишение на плазмената концентрация на Пентоксифилин. Въпреки, че много малко количество Пентоксифилин се елиминира в непроменен вид в урината, се налага дозировката при пациенти с бъбречна недостатъчност, да бъде адаптирана, според степента на функционалното бъбречно нарушение, тъй като по-голямата част от метаболитите (95%) се елиминират в урината чрез бъбреците. При пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/ min (0.16 ml/s) се прилага 50 до 70% от обичайната доза.

Дозировка при чернодробна недостатъчност: Бионаличността на плазмени концентрации на Пентоксифилин и метаболитите му се повишават при пациенти с чернодробна цироза. Времето на полуелиминиране на Пентоксифилин значително се удължава, плазменият клирънс намалява. Все пак изглежда, че при пациенти с функционална чернодробна недостатъчност не се налага адаптиране на дозата, тъй като Пентоксифилин се метаболизира не само в черния дроб. При пациенти с функционална чернодробна недостатъчност, възраст също не се налага адаптиране на дозите. При пациенти на хемодиализа, лечението започва с 400 mg Пентоксифилин дневно и постепенно, в интервали не по-малки от 4 дни, дозата се повишава до обичайната.

4.3. Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кръпка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-4584, 31.03.09
Одобрено:	32 24.02.09



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето пациенти с периферни съдови заболявания, включени в контролирани с плацебо клинични изпитвания понасят добре Пентоксифилин, както стандартната перорална форма, така и таблетките с удължено освобождаване. Нежеланите лекарствени реакции са значително по-чести при пациенти, приемащи стандартна лекарствена форма на пентоксифилин. Стомашно-чревните нежелани реакции са най-чести (около 3%), но не по-чести от тези отбелязани в групата с плацебо. Другите нежелани реакции (сърдечно-съдови, от страна на ЦНС) също не са по-чести. Няма статистически достоверна разлика между групите с Пентоксифилин и плацебо. В едно отворено, многоцентрово изпитване, включващо повече от 10 000 пациенти с мозъчно-съдови заболявания, които са приемали Пентоксифилин в стандартна таблетна форма в доза 300 до 600 mg, са наблюдавани нежелани реакции при 2.7%. Преобладават стомашно-чревните (2.6%), а сърдечно-съдови, психични или неврологични, чернодробни и кожни реакции са отбелязани при по-малко от 0.25% от пациентите. В две други обширни изпитвания, в които са участвали 14 800 и 3 100 пациенти, лекарственият продукт се понася добре съответно от 90% и 93% от пациентите, независимо че са приемали и други лекарствени средства.

Преглед на нежеланите реакции по системи

КРЪВ: При по-малко от 0.1% от пациентите, лекувани с Пентоксифилин, се наблюдава левкопения. Съобщава се за единични случаи на панцитопения, тромбоцитопения и пурпура. Съобщава се за 2 жени приемали Пентоксифилин в дози 800 до 1200 mg дневно, в продължение на 3 до 10 седмици, съответно преди да се появи панцитопения, починали вследствие на апластична анемия.

СЪРДЕЧНО-СЪДОВА СИСТЕМА: При 0.3% от пациентите, приемали таблетки Пентоксифилин с удължено освобождаване се наблюдава ангина пекторис и болка в гърдите. По-малко от 0.1 % от пациентите се оплакват от едем или хипотония. Сърдечната аритмия е много рядка. Много пациенти са получили лека артериална хипотония, поради съдоразширяващия ефект на Пентоксифилин, но пероралното лечение не влияе значително върху кръвното налягане.

ЦЕНТРАЛНА НЕРВНА СИСТЕМА: Замаяност, главоболие и тремор са отбелязани съответно при 1.9%, 1.2% и 0.3% от пациентите. При по-малко от 0.1% е наблюдавано гадене, безпокойство и обърканост. Нежеланите реакции от страна на ЦНС са дозозависими и могат да се сведат до минимум или да се отстранят чрез намаляване на дозата. Съобщава се за безсъние с непрекъснато усещане на пробуждане, при което лечението е преустановено. Обикновено замайването по време на лечение с Пентоксифилин е преходно.

ЕНДОКРИННА СИСТЕМА И МЕТАБОЛИЗЪМ: Европейските производители препоръчват особено внимание при употребата на пентоксифилин от диабетици, зависими от инсулин. Lenti и сътрудници не са установили влияние върху освобождаването на инсулин след интравенозно приложение на Пентоксифилин в доза от 200 до 300 mg. Клиничното значение на неблагоприятния ефект на Пентоксифилин върху глюкозния толеранс още не е доказано.

СТОМАШНО-ЧРЕВНА СИСТЕМА: Диспептични смущения, гадене и повръщане се наблюдават съответно при 2.8%, 2.2% и 1.2% от пациентите, лекувани с Пентоксифилин. Съобщава се за метеоризъм, хълцане и оригване при 0.6% от пациентите. При 0.1% се наблюдават безсъстезитизис, констипация, холецистит, сухота в устата, промяна на вкусовите усещания, увеличаване на слюноотделяне, болка в гърлото и жажда. Стомашно-чревните нежелани реакции, също са дозозависими и могат да се намалят или отстранят чрез адаптиране на дозата. Гаденето и повръщането са най-честите нежелани реакции на пентоксифилин, които най-често са причина за прекратяване на лечението. Съобщава се за възможна връзка между перорален прием на 400 mg Пентоксифилин и появата на стомашен кръвоизлив при един пациент с дуоденална язва. Тъй като Пентоксифилин потиска кръвосъсирването

се препоръчва лечението на пациенти с анамнестични данни за стомашни кръвоизливи да се провежда внимателно.

БЪБРЕЦИ, ПИКОЧО-ПОЛОВИ ПЪТИЩА: При едно изпитване, включващо около 50 пациенти лекувани с Пентоксифилин средно в продължение на 5 седмици (2-11 седмици) не са установени промени на BUN. Не е наблюдаван нефротоксичен ефект на Пентоксифилин.

ЧЕРЕН ДРОБ: По време на лечението с Пентоксифилин в много редки случаи е наблюдаван хепатит, жълтеница и увеличение стойностите на чернодробните ензими, но причинната връзка не може да се докаже напълно. В много изпитвания, при които Пентоксифилин е прилаган в продължение на 6 месеца не е установено влияние върху функционалните чернодробни проби.

ДРУГИ ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ: При по-малко от 1% от пациентите, лекувани с Пентоксифилин, се наблюдава замъглено зрение, ретинит и временно стеснение на зрителното поле. При по-малко от 0.1% се съобщава за кръвоизлив от носа, болка в гърлото, набъбване на носната лигавица и задух. Много рядко може да се появи кожен обрив, пруритус, ангиоедем, чупливост на ноктите и уртикария (при по-малко от 0.1%). Възможна е и появата на грипоподобни симптоми и подуване на лимфните възли на шията (при по-малко от 0.1% от пациентите).

4.9. Предозиране

Първите симптоми на предозиране са: гадене, световъртеж, тахикардия и/или артериална хипотония. Симптомите на интоксикация са зачервяване на лицето, повръщане, сънливост, загуба на съзнание, треска, възбуда, арефлексия или гърчове. Лечението е симптоматично: промивка на стомаха, поддържане на кръвното налягане и дишането и противогърчово лечение. В литературата се съобщава за един случай на преднамерено предозиране. Главните симптоми след поглъщане на 4 до 6 g са били: екстремна брадикардия с AV блок, първа и след това втора степен. AV блокът втора степен се е повлиял от лечение с атропин, но AV блокът първа степен е продължил 16 часа. Няма съобщения за действие върху ЦНС или върху метаболитните процеси.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: периферни вазодилататори, АТС код: C04AD03

Благоприятното хемореологично действие на Пентоксифилин е главно в резултат на понижаване вискозитета на кръвта и плазмата (посредством намаляване концентрацията на фибриноген, чрез повишена фибринолитична активност или намаляване синтезата на фибриноген), потискане агрегацията на тромбоцитите и увеличена деформируемост на еритроцитите. Механизмът на действие на Пентоксифилин, предизвикващ подобрене на реологичните свойства на кръвта, включва и увеличение концентрацията на АТФ, ц-АТФ и други циклични нуклеотиди в еритроцитите. По време на лечението с Пентоксифилин се подобрява периферното и мозъчното кръвоснабдяване. Най-отчетливото подобрене се наблюдава в областите с най-тежка исхемия и състоянието се подобрява без никакви остатъчни явления. При перорално лечение в продължение на 3 до 6 месеца след парентерално лечение, се наблюдава значително увеличение притока на кръв в крайниците с тежки поражения. Обикновено при перорален прием, Пентоксифилин не влияе върху кръвното налягане или сърдечната честота, тъй като притежава само слаб, индиректен съдоразширяващ ефект. Наблюдава се увеличение на парциалното налягане на кислород в мускулните тъкани на долните крайници на пациенти с claudicatio intermitens, в мозъчната кора и в ликвора на пациенти с мозъчно-съдово заболяване и в тъканта на ретината при пациент с ретинопатия след перорално и интравенозно приложение на Пентоксифилин. Увеличението на насищането с кислород е дозозависимо. При здрави доброволци, както и при пациенти с периферно оклузивно заболяване или диабетици, пероралното и интравенозно приложение на Пентоксифилин не предизвиква промени в концентрацията на кръвната захар, серумния инсулин и свободните мастни киселини.

5.2. Фармакокинетични свойства



Перорално приложеният Пентоксифилин бързо и пълно се резорбира в стомашно-чревния тракт с отчетлив ефект на първо преминаване. Бионаличността на Пентоксифилин при таблетките с удължено освобождаване е около 20%. Максимални плазмени концентрации се достигат 2 до 4 часа след прием на капсули или таблетки с удължено освобождаване 30 min и 1 час след приема на единична доза 400 mg плазмените концентрации са съответно 947 и 490 ng/ml. Приемът на храна забавя и удължава резорбцията, но не намалява степента ѝ. Когато Пентоксифилин се приема по време на хранене, максималните плазмени концентрации са по-ниски. Разпределя се много бързо. Обемът на разпределение е от 168 ± 82.3 L до 376 ± 135 L. Пентоксифилин се свързва с еритроцитната мембрана и бързо се метаболизира. Той преминава в кърмата, където е установен в непроменена форма и под форма на метаболити 2 часа след прилагането му. Пентоксифилин се метаболизира бързо, тъй като метаболитите му се откриват в плазмата и урината, кратко време след резорбцията. Плазменият клирънс на Пентоксифилин е висок, между 3000 и 6000 ml/min. Той се метаболизира главно в черния дроб, но в по-малка степен и в еритроцитите. Метаболизмът му при първото преминаване е значителен. Първоначално се метаболизира чрез редукция (посредством алфа-кето редуктаза) до фармакологично активния метаболит 1 (1 (5-хидроксишехсил)-3,7-диметилксантин) и чрез окисление до многобройни други метаболити, метаболитите 4 и 5 (1-(3 карбоксипропил)-3-7-диметилксантин) също до известна степен са фармакологично активни. Времето на полуживот Пентоксифилин е 0.4 до 10 часа (0.84 часа) при здрави доброволци, след прием на 1 капсула от 400 mg и 3.43 часа, след прием на таблетка с удължено освобождаване. Времето на полуживот на метаболити 1,4 и 5 са почти еднакви с тези на Пентоксифилин. Пентоксифилин се елиминира главно чрез бъбреците в урината (95%). Елиминирането му се извършва бързо. Най-големите количества в урината са тези на метаболит 5 и до известна степен и на метаболит 4, а непроменен Пентоксифилин и метаболит 1 са в толкова малки количества, че не могат да се открият. Около 4% от приложената доза може да се открие във фекалиите. При пациентите с различна степен на бъбречна недостатъчност е установено, че при тези със значително понижен креатининов клирънс се наблюдава понижен плазмен клирънс на Пентоксифилин. С цел да се избегне кумулирането в организма, пациентите с функционална бъбречна недостатъчност трябва да приемат по-ниски дози.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Пентоксифилин в концентрации от 4.0 до 5000 mg/l, дава отрицателен резултат в теста на Ames, поради което не е вероятно да притежава мутагенен потенциал. Изследванията, проведени с плъхове и мишки, при които перорално са прилагани дози около 24 пъти от максималните дневни дози за човек, продължаващи до 18 месеца, не показват данни за канцерогенност. Туморогенно действие на Пентоксифилин (увеличена поява на доброкачествени фиброаденоми на гърдата) е наблюдавано при прилагане на високи дози при женски плъхове. При плъхове и зайци не са установени тератогенни ефекти или неблагоприятно влияние върху фертилитета в дози, приложени перорално съответно 25 пъти и 10 пъти по-високи от максималната дневна доза за човек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

	mg/ tablet
Хипермелоза	37.75
Полиетилен гликол	3.85
Магнезиев стеарат	1.00
Силициев диоксид, колоиден безводен	0.40
Титанов диоксид	0.80
Талк	0.40



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Блистер с 10 таблетки, кутия 3x10, 2x10.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“ЧАЙКАФАРМА ВИСОКОКАЧЕСТВЕНИТЕ ЛЕКАРСТВА” АД,
Бул. “Г.М.Димитров” 1, гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-8683

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

17.03.2004г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2008г.

