

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № <u>20150364</u>	
Разрешение № <u>65743</u>	12-06-2024
BG/MA/MP - <u>/</u>	
Одобрение № <u>/</u>	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пентоксифилин Дансон 20 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
Pentoxifylline Danhson 20 mg/ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 20 mg активно вещество пентоксифилин (*pentoxifylline*). Всяка ампула от 5 ml инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 100 mg пентоксифилин.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Нарушения на периферната артериална циркулация вследствие от диабет, атеросклероза или възпаление: (claudication intermittens, диабетна ангиопатия), трофични нарушения (като посттромботичен синдром, язви на подбедрицата, гангрена, измръзване), облитериращ тромбангиит (болест на Buerger), болест на Raynaud.
- Различни форми на мозъчни циркулаторни нарушения: мозъчна атеросклероза, остър исхемичен мозъчен инсулт и състояния след исхемичен мозъчен инсулт.
- Съдови и обусловени от съдови нарушения дегенеративни заболявания на ретината и хориоидеята (тромбоза, обструкция на централната артерия или вена на ретината).
- Остри функционални нарушения на вътрешното ухо от циркулаторен произход.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение: интравенозно, интрамускулно.

Препоръчва се интравенозното приложение под формата на инфузия поради по-добрата поносимост при провеждане на лечението. Дозировката се определя от вида и тежестта на заболяването, телесното тегло на болния и поносимостта към продукта.

При пациенти с ниско или вариращо кръвно налягане инфузионното лечение трябва да започне с ниска доза и постепенно да се увеличава, тъй като може да се понижи кръвното налягане и пациента да изпадне в състояние на колапс. В някои случаи може да се проявят и стенокардни симптоми.

При инфузионното лечение на пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да се избягват големи обеми течности.

Дозировка:

Възрастни:

Инфузионно - 1-2 пъти дневно, като 100 - 600 mg (1-6 ампули) се разреждат в 100-500 ml физиологичен разтвор или друг инфузионен разтвор. Инфузионното приложение трябва да бъде със скорост 100 mg/час.

При пациенти със силни болки при гангрена или улцерации може да се приложи по 0.6 mg/kg



телесно тегло на час под форма на капкова инфузия в продължение на 24 часа. Максималната доза не трябва да бъде по-висока от 1 200 mg за 24 часа.

Интравенозно болус приложение - в легнало положение на болния като се инжектира бавно -100 mg (1 ампула) за 5 минути.

Интрамускулно - прилага се по-рядко, като по 100 mg (1 ампула) се инжектират дълбоко интраглютеално 2-3 пъти дневно.

При пациенти с функционални нарушения на вътрешното ухо от циркулаторен произход: при болнично лечение се препоръчва прилагане като интравенозна инфузия 2 пъти дневно по 300 mg пентоксифилин разреден в инфузионен разтвор в продължение на 3 часа. При амбулаторно лечение се препоръчва инфузионно приложение 1 път дневно 300 mg пентоксифилин разреден в инфузионен разтвор в продължение на 3 часа.

При всички случаи едновременно с парентералното приложение може да се прилага и перорално лечение, като общата доза пентоксифилин за 24 часа не трябва да превишава 1200 mg. След подобрение в състоянието на пациента лечението може да продължи само перорално. Продължителността на лечение се адаптира към индивидуалната клинична картина и се определя от лекуващия лекар.

Деца

Поради липсата на данни за безопасността и ефикасността не се препоръчва употребата на Пентоксифилин Дансон при деца юноши под 18 години.

Пациенти с бъбречна недостатъчност: При пациенти с нарушена бъбречна функция дозата се определя индивидуално съобразно терапевтичния отговор и проследяване стойностите на креатининовия клирънс. При креатининов клирънс под 10 ml/min се препоръчва 50-70% от терапевтичната доза.

Пациенти с чернодробно увреждане: При пациенти с тежко нарушаване на чернодробната функция е необходимо дозата да се намали индивидуално по преценка на лекаря и в зависимост от тежестта на заболяването и поносимостта.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към пентоксифилин, метилксантини или някое от помощните вещества;
- Остър инфаркт на миокарда;
- Мозъчен кръвоизлив или състояния свързани с висок риск от кръвоизливи;
- Кръвоизлив в ретината;
- Язва на стомаха или червата;
- Тежки нарушения на бъбречната и чернодробна функции;
- Бременност и кърмене;
- Напреднала коронарна и мозъчна атеросклероза, придружена с хипертония или тежки нарушения на сърдечния ритъм са относително противопоказание за инжекционното приложение на пентоксифилин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежка коронарна и церебро-васкуларна склероза са относителни противопоказания за парентерално лечение с пентоксифилин.

Пациенти с тежки сърдечни аритмии, понижено артериално налягане, коронарна склероза и сърдечни атаки в постоперативен период трябва да се проследяват много внимателно.

При пациенти с лабилно или ниско артериално налягане инфузионното лечение трябва да се прилага с ниска доза, която постепенно да се увеличава, тъй като при тези пациенти е възможно



преходно понижаване на кръвното налягане, колапс, а по-рядко могат да се появят стенокардни оплаквания.

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

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

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 ml/min) или тежко нарушение на чернодробната функция елиминирането на пентоксифилин може да се удължи. В тези случаи е необходимо намаляване на дозата и проследяване състоянието на пациента.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пентоксифилин може да усилва действието на пероралните антикоагуланти или антиагреганти. При едновременен прием на антикоагуланти и пентоксифилин е необходимо регулярно да се контролира протромбиновото време.

При диабетици на лечение с перорални антидиабетични средства или инсулин, парентералното приложение на пентоксифилин във високи дози може да предизвика по-изразено понижаване на нивата на кръвната захар и хипогликемия. В такива случаи се препоръчва да се проследява нивото на кръвната захар и при необходимост да се редуцират дозите на антидиабетичните средства. При едновременното прилагане на пентоксифилин и антихипертензивни средства (бета-блокери, диуретици или други лекарствени продукти с антихипертензивен ефект) може да потенцира ефектите им. Препоръчва се редовно проследяване на артериалното налягане на такива пациенти. При необходимост дозата на антихипертензивните продукти трябва да бъде редуцирана. Циметидин сигнификантно увеличава плазмената концентрация на пентоксифилин, което повишава риска от нежелани реакции на последния.

Едновременното приложение на пентоксифилин със симпатикомиметици или ксантини може да доведе до засилване на стимулиращите ефекти върху централната нервна система.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Приложението на пентоксифилин по време на бременност е противопоказано.

Пентоксифилин преминава в минимално количество в кърмата. Въпреки това употребата му по време на кърмене трябва да се ограничи до случаи, в които ползата за майката и риска за детето са добре обосновани.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пентоксифилин Дансон не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се разделят на групи според терминологията на MedDRA по системи и органи:

Честотата е определена, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$).

Много от нежеланите лекарствени реакции могат да се избегнат чрез намаляване скоростта на инфузията.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Редки: урогенетални хеморагии.

Много редки: интракраниално кървене, тромбоцитопенична пурпура, апластична анемия, възможно фатален изход (намаляване или загуба на възможността за образуване на кръвни клетки, панцитопения).



Нарушения на имунната система:

Нечести: реакции на свръхчувствителност (сърбеж, зачервяване, уртикария).

Много редки: анафилактични или анафилактоидни реакции с ангионевротичен едем или бронхоспазм.

Епидермална некролиза, Stevens-Johnson синдром.

Нарушение на нервната система:

Нечести: главоболие, виене на свят, тремор, температура.

Много редки: изпотяване, парестезия, конвулсии.

Симптоми на асептичен менингит, системен лупус еритематозес (SLE) или други колагенози.

Тези симптоми изчезват след прекратяване на лечението.

Психични нарушения:

Нечести: възбуда, неспокойствие, нарушение на съня.

Нарушения на очите:

Нечести: зрителни нарушения, конюнктивити.

Много редки: хеморагии в ретината, отлепване на ретината.

При поява на хеморагии е необходимо лечението с пентоксифилин незабавно да се прекрати.

Сърдечни нарушения:

Нечести: сърдечни аритмии, тахикардия.

Редки: стенокардни оплаквания.

Съдови нарушения:

Редки: хипотония, периферен едем/ангиоедем.

Много редки: повишаване на кръвното налягане.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: тежест в стомаха, гадене, повръщане, чувство за пълнота, диария.

Редки: кървене в стомаха и червата.

Хепато-билиарни нарушения:

Много редки: интрахепатална холестаза (жлъчен застой), повишаване нивата на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: обриви.

Редки: кървене в кожата и мукозните мембрани.

4.9 Предозиране

Симптоми: При предозиране могат да се получат следните симптоми: замайване, гадене, тахиаритмия, хиперемия на лицето, хипотония, сомнолентност, гърчове, фебрилитет, безпокойство, арефлексия, загуба на съзнание.

Лечение: Лечението се провежда със: симптоматични средства, дихателна и сърдечно-съдова реанимация. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: периферни вазодилататори, пуринови производни.
АТС код: C04AD03



Механизъм на действие:

Пентоксифилин е лекарствен продукт от групата на метилксантините. Неговият механизъм на действие е свързано с инхибиране на фосфодиестераза и натрупване на cAMP в клетките на гладката мускулатура на кръвоносните съдове и кръвните елементи.

Действа съдоразширяващо чрез пряко релаксиращо действие върху гладкомускулните клетки на съдовете. Разширява предимно съдовете на крайниците и в по-лека степен мозъчните съдове.

Фармакодинамични ефекти

Пентоксифилин подобрява капилярното кръвообращение и снабдяването на тъканите с кръв, като намалява повишения вискозитет на кръвта, повишава еластичността на еритроцитите, потиска агрегацията на тромбоцитите.

Повишава нарушената деформируемост на еритроцитите като инхибира мембранно свързаната фосфодиестераза (при което се повишава концентрацията на цАМФ и АТФ) и инхибира агрегацията на еритроцитите. Понижава патологично повишените нива на фибриногена. Инхибира адхезията на левкоцитите към ендотела. Инхибира активирането на левкоцитите и обусловеното от това увреждане на ендотела.

Клинична ефикасност и безопасност

Пентоксифилин и неговите метаболити подобряват реологичните свойства на кръвта чрез понижаване на вискозитета си. При пациенти с хронично заболяване на периферните артерии, това увеличава притока на кръв към засегнатата тъкан подобрява микроциркулацията и снабдяването с кислород.

Пентоксифилин се отнася към слабо токсичните вещества, не проявява тератогенно, ембриотоксично и мутагенно действие.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността при педиатрични пациенти не е установена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция: Максималната серумна концентрация се достига 5 минути след интравенозно приложение. Поради интензивен first-pass метабелизъм бионаличността е 20-30 %.

Разпределение: При парентерално приложение се достигат високи серумни концентрации – разпределя се много бързо след абсорбция. Не се свързва в значителна степен с плазмените протеини.

Метаболизъм: Метаболизира се преди всичко в черния дроб и в малка степен в еритроцитите. 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 се намира в състояние на обратимо биохимично редокси равновесие.

Елиминиране: 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. Плазменият полуживот на пентоксифилин е общо около 1,6 часа.

Елиминирането се осъществява предимно чрез бъбреците под формата на водно разтворими полярни метаболити без конюгиране. За 24 часа се елиминират около 95 %. Само 4 % се елиминира с фекалиите. В урината се откриват само следи от непроменен пентоксифилин.

При пациенти с нарушена бъбречна функция и нарушена чернодробна функция елиминационният полуживот и абсолютната бионаличност са увеличени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Пентоксифилин се отнася към слабо токсичните вещества. В експериментални проучвания за субхронична токсичност върху опитни животни не се наблюдават отклонения от нормата на параклиничните и клиничните показатели.



При проучвания за хроничната токсичност върху плъхове и кучета с пентоксифилин в продължение на една година с дози до 1000 mg/kg телесно тегло дневно при плъхове и 100 mg/kg телесно тегло дневно при кучета не са намерени токсични увреждания на органите.

При по-високи дози от 320 mg/kg телесно тегло и повече при кучета прилагани в продължение на една година в отделни случаи са отбелязани липса на координация, циркулаторна недостатъчност, кръвоизливи, белодробен оток или гигантски клетки в тестисите. При преживели кучета от същата група се наблюдава хиперемия във вътрешните органи.

Изследванията за мутагенност не са показали данни за мутагенен ефект.

Резултатите от дългосрочно проучване за карциногенен потенциал върху мишки и плъхове са отрицателни.

Проучванията върху тератогенното и ембриотоксично действие показват отсъствие на такива ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инъекции

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Пет години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лекарственият продукт е опакован в ампули от безцветно стъкло, самочупещи се по 5 ml.

10 броя ампули в блистер от PVC фолио се опаковат в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД,
ул. "Отец Паисий" №26
2400 гр. Радомир
България
тел.: 02 451 93 00
e-mail: office@danhson.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20150364



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

Дата на първо разрешаване: 02.11.2015 г.

Дата на последно подновяване: 09.11.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май, 2024 г.

