

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПентоХЕКСАЛ 600 mg таблетки с удължено освобождаване
PentoHEXAL 600 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 600 mg пентоксифилин

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване.

Бели, двойноизпъкнали, продълговати таблетки с делителна черта от двете страни.
Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хронична периферна артериална оклузивна болест във II b стадий по *Fontaine* (claudicatio intermittens), при което се удължава разстоянието при ходене, ако са невъзможни или противопоказани други терапевтични мерки като упражняване на походката, отваряне на съдовия лумен и/или възстановителни процедури.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Обичайната дозировка е 1 таблетка с удължено освобождаване сутрин и вечер.

При пациенти с ниско или нестабилно кръвно налягане могат да бъдат необходими специални препоръки при дозиране.

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 ml/min) дозата трябва да се определя според индивидуалната поносимост.

При пациенти с тежка чернодробна дисфункция се налага понижаване на дозата, което се определя от лекаря индивидуално в зависимост от тежестта на заболяването и поносимостта.

Педиатрична популация

Няма опит в употребата на пентоксифилин при деца и юноши.

Начин и продължителност на приложение

Таблетките с удължено освобождаване се приемат цели, без да се съдвкват и с повече течност след хранене. Продължителността на приложение се определя в зависимост от индивидуалната клинична картина и от лекуващия лекар.

4.3 Противопоказания

Пентоксифилин не трябва да се прилага при:

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060084
Разрешение №	B61/MK/MK-579/19
Одобрение №	13.01.2022



- свръхчувствителност към пентоксифилин, други метилксантини или към някои от помощните вещества, изброени в т.б.1.
- остър инфаркт на миокарда
- интрацеребрална хеморагия или други клинично значими хеморагии (увеличен риск от кървене)
- язва на стомаха и/или червата
- хеморагична диатеза
- хеморагии на ретината (увеличен риск от кървене)

Приложението на продукта трябва да бъде прекъснато незабавно, ако се появят хеморагии на ретината по време на лечение с пентоксифилин.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При първи признаци на свръхчувствителност, приложението на лекарствения продукт трябва да бъде спряно незабавно и лекуващия лекар да бъде информиран.

Особено внимателно проследяване е необходимо при пациенти с аритмия, артериална хипотония, коронарна склероза, след инфаркт на миокарда или след хирургическа намеса.

При пациенти със системен лупус еритематозус (SLE) или смесена колагеноза (смесено заболяване на съединителната тъкан), пентоксифилин трябва да се използва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.

При едновременно приложение на пентоксифилин и перорални антикоагуланти (антагонисти на витамин К) е необходимо внимателно проследяване и често мониториране на коагулационния статус (INR) поради риск от кървене (виж точка 4.5).

Особено внимателно проследяване е необходимо при пациенти лекувани едновременно с пентоксифилин и следните лекарства (вж. точка 4.5):

- перорални антидиабетни средства или инсулин
- ципрофлоксацин
- теофилин.

По време на лечение с пентоксифилин е необходимо редовно мониториране на броя на кръвните клетки, поради риск от апластична анемия.

При нарушения на бъбречната функция (креатининов клирънс под 30 mg/min) или при тежка чернодробна дисфункция, екскрецията на пентоксифилин може да бъде забавена. При тези случаи е необходимо внимателно мониториране.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 mg/min) дозата трябва да бъде намалена до 50%-70% от стандартната дозировка в зависимост от индивидуалната поносимост, т.е 400 mg пентоксифилин да се приемат 2 пъти дневно вместо 3 пъти дневно.

Пациенти с тежко чернодробно нарушение

В случай на пациенти с тежко чернодробно увреждане е необходимо намаляване на дозата. Вашият лекар ще прецени каква да бъде промяната въз основа на тежестта на заболяването и индивидуалната поносимост.

Спешни мерки при тежки реакции на свръхчувствителност (шок)

При поява на първи признаци (кожни реакции като уртикария, зачервяване, трезвост, главоболие, обилно изпотяване, гадене) трябва да се осигури венозен достъп. Освен конвенционалните спешни мерки като повдигане на краката и поставяне на главата в по-ниско положение, осигуряване на проходимост на дихателните пътища и подаване на кислород, се



препоръчват и медицински спешни мерки като вливания, прилагане на епинефрин (адреналин) *i.v.*, глюкокортикоиди (250-1000 mg метилпреднизолон *i.v.*) както и антихистаминови продукти. В зависимост от тежестта на клиничната симптоматика, изкуствено обдишване и – при сърдечен арест – реанимационни мерки може да са необходими съгласно конвенционалните препоръки.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Следните лекарствени взаимодействия трябва да бъдат взети под внимание:

Лекарствени продукти, понижаващи кръвното налягане (антихипертензивни средства)

Пентоксифилин може да потенцира ефекта на антихипертензивните продукти или лекарства с потенциал за понижаване на кръвното налягане. Кръвното налягане може да спадне по-рязко от нормалното.

Антикоагуланти

Пентоксифилин може да потенцира ефекта на антикоагулантите. При пациенти с повишена хеморагична диатеза в резултат на едновременното приложение на антикоагуланти, е възможно интензифициране на хеморагиите. Освен това, докладвани са случаи на увеличена невъзможност за кръвосъсирване при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и антагонисти на витамин К (кумарини). Затова се препоръчва особено внимателно мониториране на антикоагулантния ефект при такива пациенти (напр. редовно проследяване на INR), особено при започване на лечение с пентоксифилин или при промяна на дозата.

Инсулин, перорални антидиабетни средства

Възможно е да възникне засилено понижаване на концентрацията на кръвната захар и да се появят хипогликемични реакции. Регулирането на кръвната захар трябва да бъде проследявано индивидуално през определени интервали.

Теофилин

Възможно е повишаване на плазмената концентрация на теофилин, при което по време на лечение на респираторни заболявания могат да се засилят нежеланите лекарствени реакции на теофилин.

Циметидин

Възможни са повишаване на плазмените концентрации на пентоксифилин и потенциране на ефекта на пентоксифилин.

Ципрофлоксацин

Едновременното приложение на ципрофлоксацин може да повиши серумните концентрации на пентоксифилин при някои пациенти. Затова е възможно увеличаване на честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции свързани с едновременното приложение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Пентоксифилин не трябва да се прилага по време на бременност, тъй като липсва достатъчно опит по отношение на приложението при бременни жени (вж. точка 5.3).

Пентоксифилин преминава в майчиното мляко по време на кърмене, но детето приема само много малки количества от активната субстанция. Поради това не се очакват ефекти върху кърмачето при добре обоснована употреба по време на кърмене. Преди предписване на пентоксифилин на кърмещи жени е необходимо лекарят да направи внимателна оценка на съотношението полза/риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране или работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции, докладвани по време на клинични проучвания или по време на пост-маркетинговия период, могат да възникнат при лечение с пентоксифилин.

Оценяването на нежеланите лекарствени реакции се основава на следната информация за честотата:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
Много редки	($< 1/10\ 000$)

неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: тромбоцитопения с тромбоцитопенична пурпура и с възможно фатална апластична анемия (панцитопения);

С неизвестна честота: Левкопения.

Поради тази причина броят на кръвните клетки трябва да бъде мониториран редовно.

Нарушения на имунната система

Нечести: кожни реакции на свръхчувствителност (виж нежелани реакции на кожата).

Много редки: тежки анафилактични и анафилактоидни реакции, които се появяват в рамките на минути след приложението на пентоксифилин, като ангиоедем, бронхоспазм, анафилактичен шок.

При поява на първи симптоми на реакции на свръхчувствителност, лекарственият продукт трябва да бъде спрян незабавно и да се информира лекуващия лекар.

Психични нарушения

Нечести: тревожност, нарушения на съня

Нарушения на нервната система

Нечести: замаяност, тремор, главоболие

Много редки: парестезия, гърчове, вътречерепно кървене. Симптоми на асептичен менингит: пациентите с аутоимунни заболявания (SLE, смесени заболявания на съединителната тъкан) са предразположени към тези симптоми. При всички наблюдавани случаи, симптомите са били обратими след спиране на приема на пентоксифилин.

Нарушения на очите

Нечести: зрителни нарушения, конюнктивит

Много редки: хеморагии на ретината, отлепване на ретината. При проява на кръвоизлив на ретината по време на лечение с пентоксифилин, лекарственият продукт трябва да бъде спрян незабавно.

Сърдечни нарушения

Нечести: сърдечна аритмия (тахикардия)

Редки: ангина пекторис, диспнея

Съдови нарушения

Чести: зачервяване на лицето

Редки: кървене (виж нежелани реакции на различни органи)

Стомашно-чревни нарушения

Чести: стомашно-чревни оплаквания като гадене, повръщане, усещане за подуване, дискомфорт в стомаха, диария

Редки: Хеморагии от стомаха или червата

С неизвестна честота: констипация



Хепатобилиарни нарушения

Много редки: жлъчен застои (интрахепатална холестаза), повишаване на чернодробните ензими (виж също „Изследвания“).

Нарушения на кожата и съединителната тъкан

Нечести: сърбеж, еритем, уртикария

Редки: кървене по кожата и лигавиците

Много редки: епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, потене

С неизвестна честота: обрив

Нарушения на бъбреците и уринарния тракт

Редки: урогенитално кървене

Изследвания:

Редки: понижено кръвно налягане

Много редки: повишени трансминази или алкална фосфатаза, повишено кръвно налягане

Общи нарушения

Нечести: треска.

Редки: периферен едем

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Замааност, гадене, спад на кръвното налягане, тахикардия, изчервяване, безсъзнание, треска, възбуда, арефлексия, тонично-клонични гърчове, повръщане, предизвикано от кафе, както и аритмия.

Терапевтични мерки

Ако предозирането е станало скоро, може да се направи стомашна промивка и да се приложи активен въглен, за да се забави абсорбцията на активната субстанция. Не е известен специфичен антидот, затова терапията е симптоматична. За предотвратяване на усложнения може да е необходима интензивна медицинска грижа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: периферни вазодилататори, пуринови деривати

АТС код: C04AD03

Пентоксифилин подобрява кръвотока чрез понижаване вискозитета на кръвта и притока на следните допълнителни фармакологични свойства:



- повишава нарушената еритроцитна еластичност чрез инхибиция на фосфодиестеразата, при което се повишават вътреклетъчните цАМФ и АТФ, както и чрез инхибиция на еритроцитната агрегация
- инхибиция на тромбоцитната агрегация
- понижаване на патологично повишената плазмена концентрация на фибриноген
- инхибиция на левкоцитната активация и адхезия върху съдовия ендотел

Не са проведени проучвания за ефекта на пентоксифилин върху сърдечносъдовата/мозъчно-съдова заболяемост и/или смъртност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение освободеният пентоксифилин се абсорбира бързо и почти изцяло. Субстанцията има изразен first-pass ефект, при което системната бионаличност е само 20-30 %.

Биотрансформация

Пентоксифилин се метаболизира почти изцяло в черния дроб. Активният метаболит 1-(5-хидрохексил)-3,7-диметилксантин (метаболит 1) се измерва в двукратно по-високи концентрации в кръвта в сравнение с изходната субстанция, с която се намира в обратим биохимичен баланс. Пентоксифилин и метаболит I се считат за активната единица.

Пентоксифилин е субстрат за бифазно елиминиране; началният полуживот на изходната субстанция е 0,4-0,8 часа, а на метаболитите е 1-1,6 часа. Установено е, че крайният плазмен полуживот на пентоксифилин е приблизително 1,6 часа.

Елиминиране

Екскретира се предимно през бъбреците във вид на водно-разтворими, полярни метаболити без конюгация, и само 4 % се елиминират с фекалиите. Само следи от пентоксифилин се екскретират в непроменена форма.

Екскрецията на метаболитите е забавена при пациенти с тежко увредена бъбречна функция.

При тежко увреждане на бъбречната или чернодробна функция елиминационният полуживот е удължен и абсолютната бионаличност е увеличена (вж. точка 4.3 “Противопоказания” и точка 4.2 “Дозировка и начин на приложение”).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При хора перорални дози от 80 mg/kg телесно тегло са причинили симптоми, описани в точка 4.9 “Предозиране”.

Проучвания за хронична токсичност не са показали токсично органно увреждане при плъхове и кучета, които са приемали пентоксифилин в продължение на една година в дневни дози до 1000 mg/kg телесно тегло и съответно 100 mg/kg телесно тегло. Дневни дози от 320 mg/kg телесно тегло или над тази доза, прилагани повече от 1 година, са довели до нарушена координация, нарушена циркулация, хеморагии, белодробен едем или гигантски клетки в тестисите при отделни случаи при кучета.

Тестове за мутагенност с пентоксифилин не са показали никакви значими признаци за мутагенни ефекти. Дългосрочните проучвания на туморогенния потенциал при мишки и плъхове са отрицателни.

Проучвания за репродуктивна токсичност са били проведени при плъхове, мишки, зайци и кучета. Няма данни за тератогенност, ембриотоксичност или влияние върху фертилността. Наблюдавана е повишена абсорбция при много високи дози.

Пентоксифилин и неговите метаболити преминават в майчиното мляко.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Коповидон
Хипромелоза
Магнезиев стеарат (Ph.Eur.)
Талк

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години.

Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Опаковки, съдържащи 30, 50 и 100 таблетки с удължено освобождаване.
Таблетките са делими.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

HEXAL AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen, Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.No: 20060084

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

Дата на първо разрешаване: 23.02.2006
Дата на последно подновяване: 21.04.2011



10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2021

