

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-0450 / 08.10.04
Одобрено	5/ 25.09.07

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

### 1. Търговско наименование на лекарствения продукт

**Trental 400**

**Трентал 400**

### 2. Количествен и качествен състав

Активно вещество- pentoxifyllin

Една филмирана таблетка с удължено освобождаване съдържа

400 mg пентоксифилин (*pentoxifyllin*)

Помощни вещества: за помощните вещества виж т.6.1

### 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки с удължено освобождаване.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Увеличаване на разстоянието на придвижване до болка при хронична обструктивна артериална болест( стадии II b по Fontaine), когато не се препоръчва тренирано ходене, ангиопластика и/ или реконструктивни процедури.

Функционални нарушения на вътрешното ухо( увреден слух, внезапна загуба на слуха и др.), поради нарушение в кръвоснабдяването.

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

*Хронични периферни артериални нарушения до интермитентно накуцване*

Ако друго не е предписано, 1таблетка Trental 400 mg с удължено освобождаване се взима три пъти дневно ( еквивалентно на 1200 mg пентоксифилин дневно).

При пациенти с ниско или вариращо кръвно налягане да се определя специална дозировка.

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30ml/min), дозата трябва да се коригира в зависимост от индивидуалната поносимост. При пациенти с тежко нарушение на чернодробната функция е необходимо намаляване на дозата според преценката на лекаря, в зависимост от тежестта на заболяването и поносимостта.



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

Ако друго не е предписано, 1 таблетка Trental 400 mg с удължено освобождаване се взима три пъти дневно (еквивалентно на 800 - 1200 mg пентоксифилин дневно).

В случай на тежки циркулаторни нарушения, комбинирането с парентерално прилагане на 100mg или 300mg ампули (интравенозно, инфузионно) на Trental, може да ускори началното действие. Дневната доза (парантерално+ перорално) не трябва да надвишава 1200 mg пентоксифилин.

В зависимост от тежестта на симптомите може да се прилага само перорално, комбинирано перорално с парентерално (i.v. инфузия) или само парентерално лечение (i.v. инфузия).

При пациенти с ниско или вариращо кръвно налягане да се определя специална дозировка.

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, например 400 mg пентоксифилин два пъти дневно, вместо 400 mg пентоксифилин три пъти дневно.

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

**Начин на приложение**

Таблетките с удължено освобождаване да се гълтат бързо (без да се дъвчат) с много течност.

Продължителността на лечението зависи от клиничното състояние на пациента и решението на лекаря.

**Забележка**

При ускорен стомашно-чревен пасаж (слабителни, диария, оперативно скъсяване на червата и др.) в отделни случаи може да се получи бързо елеминиране на таблетката, което не от значение за процеса.

#### **4.3. Противопоказания**

Трентал 400 не трябва да се прилагат при следните обстоятелства:

- свръхчувствителност към пентоксифилин или към метилксантините, или 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 кръвоизливи в ретината, приема на лекарството трябва да се прекрати.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

По време на лечението е необходимо внимателното наблюдение на пациенти със сърдечни аритмии, артериална хипотония, коронарна болест, сърдечни нарушения или нарушения след оперативни интервенции.

При пациенти със системен лупус еритематозес ( SLE) или други колагенози, пентоксифилин трябва да се прилага след внимателна преценка на риск/ полза.

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

Поради риск от апластична анемия по време на лечението с пентоксифилин, е необходимо регулярно проследяване на кръвната картина.

Елиминирането на пентоксифилин може да се удължи при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30ml /min) или тежки чернодробни нарушения. Налага се наблюдение

##### *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, например 400 mg пентоксифилин два пъти дневно, вместо 400 mg пентоксифилин три пъти дневно.

##### *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

По време на употребата на този лекарствен продукт при някои пациенти действието на следните лекарства може да се потенцира:

*Антихипертензивни:*

Пентоксифилин може да засили действието на антихипертензивните лекарства и затова трябва да се проследява 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.

*Пероални антидиабетични лекарства, инсулин:*

Може да се наблюдава по-изразено понижаване 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 приложение 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 Tental 400 mg.

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, тромбоцитопения пурпура и възможно фатална апластична анемия ( намаляване 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, загуба на рефлексии, тонично-клонични гърчове, повръщане на материи с вид на смляно кафе и аритмии.

#### *Терапевтични мерки*

Ако не е изминало твърде много време от предозирането, може да се направи стомашна промивка или по-нататъшната резорбция на активното вещество, може да се забави като се даде активен въглен.

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 в ресуситация.



## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства

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

АТС код С04AD03

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 интрацелуланите сАМР 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 преживаемост 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.

Пентоксифилинът и метаболитите му преминават в кърмата.

### 6. Фармацевтични данни

#### 6.1. Списък на помощните вещества

Филмирана таблетка с удължено освобождаване:

Hydroxyethyl cellulose, povidone K 25, talc, magnesium stearate (от растителен произход), hypromellose, titanium dioxide (E 171), Macrogol 8000, erythrosine E127

#### 6.2. Несъвместимости

Няма известни

#### 6.3. Срок на годност

5 години.





**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**6.5. Данни за опаковката**

*Трентал 400*

20 таблетки с удължено освобождаване в блистери от Al/ PVC и картонена кутия.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH D65926 Frankfurt am Main Germany

**8. Регистрационен № в регистъра**

20020754

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

20 08 2002

**10. Дата на (частична) актуализация на текста - април 2007-03-29**

