

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polfilin prolongatum, 400 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 400 mg *Pentoxifyllinum* (pentoksyfiliny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.
Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Chromanie przestankowe.

Zaburzenia krążenia w obrębie gałki ocznej (ostre i przewlekłe zaburzenia krążenia w obrębie siatkówki i naczyniówki oka).

Zaburzenia czynności ucha wewnętrznego (np. zaburzenia słuchu, nagła utrata słuchu itd.) spowodowane zmianami krążenia.

Stany niedokrwienia mózgu (np. stany po udarze mózgu, zaburzenia czynności mózgu pochodzenia naczyniowego z objawami, takimi jak brak koncentracji, zawroty głowy, zaburzenia pamięci).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle stosuje się:

Dorośli

1 tabletki o przedłużonym uwalnianiu (co odpowiada 400 mg pentoksyfiliny) 2 do 3 razy na dobę.
U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami krążenia działanie produktu może przyspieszyć jednoczesne podawanie pentoksyfiliny we wlewie dożylnym.

Czas trwania leczenia zależy od rodzaju choroby i określany jest indywidualnie przez lekarza.

U pacjentów z obniżonym lub zmiennym ciśnieniem tętniczym może być konieczna modyfikacja dawkowania leku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min) dawkę leku należy zmniejszyć do 50-70% dawki standardowej - w zależności od indywidualnej tolerancji, np. podawać dwie, zamiast trzech, tabletki na dobę.

Zmniejszenie dawki jest niezbędne u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Lekarz prowadzący ustala dawkę w zależności od nasilenia objawów choroby i tolerancji leku.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku u dzieci.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować w całości, po posiłkach, popijając odpowiednią ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub nadwrażliwość na metyloksantyny (kofeinę, teofilinę, teobrominę).

Niedawno przeżyty zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu.

Krwawienie o znacznym nasileniu i schorzenia z dużym ryzykiem krwotoków.

Wylew do siatkówki.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po wystąpieniu pierwszych objawów reakcji anafilaktycznej lub anafilaktoidalnej, pentoksyfilinę należy natychmiast odstawić oraz poinformować lekarza.

Pentoksyfilinę należy z ostrożnością stosować u pacjentów z niedociśnieniem lub ciężką chorobą naczyń wieńcowych, ponieważ możliwe jest wystąpienie przemijającego niedociśnienia, które sporadycznie może wywołać zmniejszenie przepływu w naczyniach wieńcowych.

Należy rozpocząć leczenie od małych dawek u pacjentów z niedociśnieniem lub u pacjentów z niestabilnym krążeniem, a także u pacjentów, u których zmniejszenie ciśnienia tętniczego wiąże się ze szczególnym ryzykiem (np. pacjenci z ciężką chorobą wieńcową lub istotnym zwężeniem naczyń krwionośnych zaopatrujących mózg); w takich przypadkach dawkę należy zwiększać stopniowo, patrz punkt 4.2.

Szczególnie wnikliwie należy obserwować pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 30 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową pentoksyfiliny, aby zapobiec kumulacji leku, patrz punkt 4.2. Dawkę leku należy również zmniejszyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, patrz punkt 4.2.

Szczególnie wnikliwie należy również obserwować pacjentów:

- z ciężkimi zaburzeniami rytmu serca;
- z zawałem mięśnia sercowego;
- z niedociśnieniem;
- ze zwiększoną skłonnością do krwawienia spowodowaną, np. zaburzeniami krzepnięcia (patrz również punkt 4.3) oraz leczonych jednocześnie pentoksyfiliną i antagonistami witaminy K lub innymi lekami przeciwzakrzepowymi (patrz również punkt 4.5);
- leczonych jednocześnie pentoksyfiliną i lekami przeciwcukrzycowymi, patrz również punkt 4.5.

Działanie obniżające stężenie cukru we krwi wywołane przez insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe może być nasilone. Dlatego zaleca się, aby pacjenci stosujący leki przeciwcukrzycowe byli wnikliwie obserwowani.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że duże dawki pentoksyfiliny podawane we wstrzyknięciach w rzadkich przypadkach nasilały hipoglikemiczne działanie insuliny i doustnych leków przeciwcukrzycowych. Jednakże nie wykazano wpływu na uwalnianie insuliny po podaniu doustnym pentoksyfiliny. Dlatego zaleca się, aby pacjenci poddani leczeniu cukrzycy byli uważnie obserwowani.

Pentoksyfilina może nasilać działanie leków hipotensyjnych i innych leków mogących obniżyć ciśnienie tętnicze.

Odnotowano przypadki nasilenia działania przeciwzakrzepowego u pacjentów leczonych jednocześnie pentoksyfiliną i lekami z grupy antagonistów witaminy K. Zaleca się obserwację działania przeciwzakrzepowego u tych pacjentów podczas rozpoczynania stosowania pentoksyfiliny oraz zmiany dawki. Szczególnie uważnie należy obserwować pacjentów stosujących leki mogące powodować krwawienia, takie jak leki przeciwzakrzepowe i leki przeciwagregacyjne, jak aspiryna. Pentoksyfiliny nie należy podawać jednocześnie z ketorolakiem, ponieważ zwiększa się ryzyko krwawienia i (lub) wydłużenia czasu protrombinowego.

U niektórych pacjentów podczas jednoczesnego stosowania pentoksyfiliny i teofiliny może wystąpić zwiększenie stężenia teofiliny we krwi i tym samym nasilenie działań niepożądanych teofiliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących stosowania pentoksyfiliny u kobiet w ciąży, nie zaleca się stosowania produktu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Pentoksyfilina przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach, które nie powinny mieć wpływu na niemowlę. Jednak ze względu na brak wystarczających danych, stosowanie produktu w okresie karmienia piersią należy ograniczyć do szczególnie uzasadnionych przypadków.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pentoksyfilina może wywołać działania niepożądane ze strony OUN, takie jak np.: zawroty głowy, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych uszeregowana została na podstawie następującej klasyfikacji: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne, reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, rumień, pokrzywka (pęcherze i świąd).

W pojedynczych przypadkach mogą rozwinąć się w pierwszych minutach po podaniu produktu bardzo ciężkie reakcje nadwrażliwości (obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs anafilaktyczny).

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: pobudzenie i zaburzenia snu.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy i bóle głowy.

Częstość nieznana: jałowe zapalenie opon mózgowych*.

Zaburzenia serca

Rzadko: arytmia, tachykardia.

Bardzo rzadko: objawy dławicy piersiowej.

Objawy te występują przede wszystkim podczas stosowania dużych dawek pentoksyfiliny.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: w czasie leczenia pentoksyfiliną mogą wystąpić epizody krwawienia** (np. na skórze, błonie śluzowej, w żołądku, w obrębie jelit);

Częstość nieznana: mogą wystąpić uderzenia gorąca (zaczerwienienie twarzy, uczucie gorąca), niedociśnienie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: mogą wystąpić dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty, wzdęcia, uczucie pełności i biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: cholestaza wewnątrzwątrobowa.

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferazy, fosfatazy alkalicznej).

* Doniesienia o jałowym zapaleniu opon mózgowych były odnotowywane głównie u pacjentów z zaburzeniami tkanki łącznej.

** Bardzo rzadko zgłaszano przypadki krwawienia (np. ze skóry, błony śluzowej) u pacjentów leczonych pentoksyfiliną z i bez leków przeciwzakrzepowych lub lekami przeciwagregacyjnymi. W ciężkich przypadkach dochodzi zwykle do krwawienia z przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego, z obszarów ciała z licznymi ranami, w tym pooperacyjnymi, w związku z wystąpieniem czynników ryzyka krwawień. Związek przyczynowo-skutkowy między terapią pentoksyfiliną a występowaniem krwawienia nie został ustalony. Trombocytopenia wystąpiła w kilku przypadkach.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:

Zawroty głowy, nudności, fusowate wymioty, obniżenie ciśnienia krwi, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, nagle zaczerwienienie twarzy, drgawki toniczno-kloniczne, utrata świadomości, gorączka, pobudzenie, brak odruchów.

Leczenie:

Jeśli spożycie leku miało miejsce stosunkowo niedawno, można wykonać płukanie żołądka lub podać węgiel aktywny w celu zapobiegnięcia dalszemu wchłanianiu pentoksyfiliny.

Nie ma specyficznego antidotum dla pentoksyfiliny. Należy prowadzić leczenie objawowe i podtrzymujące oddychanie i krążenie, a także kontrolować stany drgawkowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki rozszerzające naczynia obwodowe; pochodne puryny, kod ATC: C04AD03

Pentoksyfilina jest syntetyczną pochodną ksantyny.

Pentoksyfilina i jej metabolity poprawiają przepływ krwi, zmniejszając jej lepkość. U pacjentów z przewlekłymi zmianami w tętnicach, zwiększa się dopływ krwi do obszarów patologicznie zmienionych, poprawiając natlenowanie tkanek. Pentoksyfilina wywołuje zmiany własności reologicznych krwi, zwiększa elastyczność erytrocytów, hamuje agregację erytrocytów, hamuje agregację płytek krwi poprzez nasilenie syntezy prostacykliny, zmniejsza patologicznie zwiększone stężenie fibrynogenu, hamuje przyleganie leukocytów do śródbłonna, zmniejsza aktywację leukocytów i wynikające z niej uszkodzenie śródbłonna.

Pentoksyfilina ma również nieznaczne działanie rozszerzające naczynia i nieznaczne działanie inotropowe dodatnie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Pentoksyfilina wchłania się z przewodu pokarmowego szybko i prawie całkowicie. Ulega metabolizmowi „pierwszego przejścia” w wątrobie, dlatego jej całkowita biodostępność wynosi 20-30%.

Stężenie maksymalne w osoczu występuje po ok. 2 godz. po przyjęciu leku.

Pentoksyfilina metabolizowana jest prawie całkowicie w wątrobie.

Głównym czynnym metabolitem pentoksyfiliny jest 1-(5-hydroksyheksylo)-3,7-dimetyloksantyna, której stężenie w osoczu jest 2-krotnie większe niż stężenie pentoksyfiliny. Oba te związki znajdują się w stanie odwracalnej równowagi biochemicznej redukcji - utlenienia i dlatego powinny być rozpatrywane jako jednostka aktywności.

Okres półtrwania pentoksyfiliny w osoczu wynosi około 1,6 godz., a metabolitów 1-1,6 godz.

Eliminacja leku przebiega głównie drogą nerkową w postaci spolaryzowanych, nieskoniugowanych, rozpuszczalnych w wodzie metabolitów. Niezmieniona pentoksyfilina wydalana jest tylko w śladowych ilościach.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, biologiczny okres półtrwania jest wydłużony, a całkowita biodostępność leku zwiększona, patrz punkt 4.2.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Dawki rzędu 80 mg/kg mc. podane doustnie wywołują u ludzi objawy opisane w punkcie 4.9. Ostra toksyczność pentoksyfiliny u myszy i szczurów występuje w zależności od drogi podania: po podaniu dożylnym 0,17-0,23 g/kg mc., po podaniu dootrzewnowym 0,24-0,37 g/kg mc., a po podaniu doustnym ponad 1,2-2,1 g/kg mc.

Toksyczność przewlekła

W badaniach toksyczności przewlekłej nie stwierdzono uszkodzeń narządów po podawaniu pentoksyfiliny przez rok szczurom w dawce do 1000 mg/kg mc./dobę i psom w dawce do 100 mg/kg mc./dobę. U niektórych psów, którym podawano przez 1 rok pentoksyfilinę w dawkach 320 mg/kg mc. i większych, stwierdzono zaburzenia koordynacji, niewydolność krążenia, krwotoki, obrzęk płuc i obecność komórek olbrzymich w badaniach mikroskopowych.

Rakotwórczość i mutagenność

Przez 18 miesięcy podawano myszom i szczurom pentoksyfilinę w dawkach do 570 mg/kg mc./dobę. W przypadku szczurów prowadzono obserwację zwierząt przez kolejnych 6 miesięcy. U myszy nie stwierdzono działania rakotwórczego leku. U szczurów płci żeńskiej zaobserwowano nieznaczne zwiększenie liczby łagodnych gruczolakowłókniaków sutka. Znaczenie tej obserwacji w odniesieniu do ludzi jest niejasne, ponieważ objawy występowały w małej skali, a znane jest statystycznie znamienne zwiększenie liczby łagodnych gruczolakowłókniaków sutka rozwijających się u starszych szczurów. Testy mutagenności (test Ames, test mikrojąderkowy, test UDS) nie wykazały działania mutagennego pentoksyfiliny.

Rozrodczość

Wpływ pentoksyfiliny na rozrodczość badano na szczurach, myszach, królikach i psach. Nie stwierdzono działania teratogennego, embriotoksycznego ani wpływu na płodność. Jedynie w przypadku podawania bardzo dużych dawek leku obserwowano częstsze obumieranie płodów. Pentoksyfilina i jej metabolity przenikają do mleka kobiecego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Hypromeloza
Eudragit RL 100
Eudragit L 100
Magnezu stearynian
Talk

Otoczka:

Hypromeloza
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC wraz z ulotką w tekturowym pudełku.
20 lub 60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2065

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.06.1991 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO