

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polfilin, 20 mg/ml (300 mg/15 ml), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 20 mg pentoksyfiliny (*Pentoxifyllinum*).

Każda ampułka o pojemności 15 ml zawiera 300 mg pentoksyfiliny (*Pentoxifyllinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każdy ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 3,54 mg sodu.

Każda ampułka o pojemności 15 ml zawiera 53,17 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Przezroczysty roztwór, bezbarwny lub prawie bezbarwny.

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 naczyń 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 u dorosłych:

100 do 600 mg pentoksyfiliny na dobę w 1 lub 2 dawkach podzielonych, rozcieńczone w 100 do 500 ml roztworu do infuzji, jak 0,9% roztwór sodu chlorku lub roztwór Ringera (w innych przypadkach należy sprawdzić zgodność farmaceutyczną roztworu zastosowanego do rozcieńczenia).

Wlew należy podawać z szybkością 100 mg pentoksyfiliny w czasie 60 minut. Należy przestrzegać zalecanego czasu podawania wlewu.

W przypadku zaawansowanych stanów chorobowych, szczególnie u pacjentów z silnym bólem

spoczynkowym, zgorzelą lub owrzodzeniem może być wskazane podanie ciągłego, 24-godzinnego wlewu pentoksyfiliny. Dawkę produktu należy obliczyć uwzględniając szybkość podawania 0,6 mg/kg mc./godz. U dorosłych o przeciętnej masie ciała nie należy jednak stosować dawki dobowej większej niż 1200 mg. Podczas ustalania objętości wlewu należy kierować się wskazaniem do stosowania. Zasadniczo przyjmuje się objętość wlewu w granicach 1 do 1,5 litra na dobę.

Dawkę pentoksyfiliny podaną we wlewie dożylnym można uzupełnić leczeniem doustnym. Nie należy jednak stosować całkowitej dawki dobowej pentoksyfiliny, podanej łącznie parenteralnie i doustnie, większej niż 1200 mg.

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 produktu należy zmniejszyć do 50-70% dawki standardowej.

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby niezbędne jest zmniejszenie dawki. Lekarz prowadzący ustala dawkę w zależności od nasilenia objawów choroby i tolerancji produktu.

U pacjentów z niedociśnieniem lub niestabilną czynnością układu krążenia, wlew należy rozpocząć od podania małej dawki pentoksyfiliny, ponieważ w takich przypadkach może nastąpić przemijające nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego z tendencją do omdleń, w rzadkich przypadkach z objawami dławicy piersiowej.

Odpowiednie postępowanie jest również konieczne u pacjentów z niewydolnością krążenia. U tych pacjentów należy unikać podawania wlewu o dużej objętości.

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu u dzieci.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Polfilin należy podawać wyłącznie w postaci wlewu dożylnego.

Podczas podawania produktu pacjent powinien leżeć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną oraz inne pochodne metyloksantyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Niedawno przebyty 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

Przed dożylnym podaniem pentoksyfiliny należy rozważyć korzyści i ryzyko leczenia u pacjentów z zaawansowaną miażdżycą naczyń wieńcowych i mózgowych, z nadciśnieniem tętniczym, a także z ciężką arytmia serca. Pacjentów z ciężką arytmia lub po przebyłym zawale mięśnia sercowego należy monitorować szczególnie starannie.

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

Należy zachować ostrożność podczas podawania pentoksyfiliny we wlewie pacjentom z dużym ryzykiem nagłego obniżenia ciśnienia tętniczego.

Należy zachować ostrożność podczas podawania pentoksyfiliny we wlewie pacjentom, u których stwierdzono określone choroby z autoagresji (toczeń rumieniowaty układowy i kolagenozy mieszane).

Produkt leczniczy zawiera 53,17 mg sodu na ampułkę 15 ml co odpowiada 2,66% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Polfilin, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji należy rozcieńczyć przed podaniem - patrz punkt 4.2. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym roztworze produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

U pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie należy uwzględnić zawartość sodu w produkcie gotowym do podania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pentoksyfilina może nasilać działanie leków obniżających ciśnienie tętnicze.

W przypadku jednoczesnego stosowania z teofiliną, może wystąpić zwiększenie stężenia teofiliny we krwi i tym samym nasilenie jej działań niepożądanych.

Doustne leki przeciwzakrzepowe, kumaryna lub pochodne indandionu, heparyna oraz inne leki wpływające na proces krzepnięcia krwi, mogą wzajemnie oddziaływać z pentoksyfiliną. Jednoczesne stosowanie pentoksyfiliny z tymi lekami zwiększa ryzyko krwawienia.

W przypadku jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwcukrzycowych lub insuliny, działanie leków przeciwcukrzycowych może się nasilić i mogą wystąpić reakcje hipoglikemiczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ponieważ brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania pentoksyfiliny u kobiet w ciąży, nie zaleca się stosowania produktu Polfilin w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Pentoksyfilina przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach, które nie powinny mieć wpływu na niemowlę. 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 ośrodkowego układu nerwowego, np. zawroty głowy, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wielu działaniom niepożądanym związanym z parenteralnym podaniem produktu można zapobiec przez zmniejszenie szybkości wlewu.

Działania niepożądane uszeregowano w oparciu o klasyfikację układów i narządów. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: krwawienia (np. na skórze, błonach śluzowych, w żołądku, w obrębie jelit).
W pojedynczych przypadkach obserwowano małopłytkowość.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości takie jak świąd, rumień, pokrzywka (pęcherze i świąd).
W pojedynczych przypadkach w pierwszych minutach podawania pentoksyfiliny mogą się rozwinąć bardzo ciężkie reakcje nadwrażliwości (obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs anafilaktyczny).

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty i bóle głowy.
W pojedynczych przypadkach obserwowano niepokój, zaburzenia snu, aseptyczne zapalenie opon mózgowych - predysponowani są pacjenci, u których stwierdza się choroby z autoagresji (toczeń rumieniowaty układowy, kolagenozy mieszanane).

Zaburzenia serca

Rzadko: zaburzenia rytmu serca (np. przyspieszenie czynności serca).
Bardzo rzadko: niedociśnienie, nagle objawy dławicy piersiowej.
Objawy te występują przede wszystkim podczas stosowania dużych dawek pentoksyfiliny.

Zaburzenia naczyniowe

Niekiedy mogą wystąpić uderzenia gorąca (zaczerwienienie twarzy, uczucie gorąca).

Zaburzenia żołądka i jelit

Niekiedy 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 (zastój żółci), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferazy, fosfatazy alkalicznej).

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:

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

Leczenie:

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

Postępowanie w przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości (wstrząs)

Po wystąpieniu pierwszych objawów (np. reakcje skórne, takie jak pokrzywka, nagły niepokój, zaczerwienienie twarzy, ból głowy, zlewne poty, nudności) - należy przerwać podawanie wlewu dożylnego pozostawiając dostęp do żyły. Pacjenta należy ułożyć w pozycji poziomej z lekko uniesionymi nogami, zachować drożność dróg oddechowych i podać tlen.

Leczenie farmakologiczne

Natychmiast podać dożylnie adrenalinę (epinefrynę): rozcieńczyć 1 ml roztworu adrenaliny o stężeniu 1:1 000 do 10 ml lub zastosować roztwór o stężeniu 1:10 000; podać 1 ml rozcieńczonego roztworu (co odpowiada 0,1 mg adrenaliny) w powolnym wstrzyknięciu monitorując tętno i ciśnienie tętnicze (obserwując czy nie występuje arytmia). Podanie adrenaliny można powtórzyć. Następnie podać produkty zwiększające objętość łożyska naczyniowego, np. koloidy lub roztwór Ringera z mleczanem. Dodatkowo podać dożylnie glikokortykosteroidy, np. 250 do 1 000 mg metyloprednizolonu. Podanie glikokortykosteroidu można powtórzyć.

Dawkowanie podano w odniesieniu do pacjenta dorosłego z przeciętną masą ciała. Dawkę dla dzieci należy ustalić biorąc pod uwagę masę ciała pacjenta. W zależności od objawów klinicznych należy wszcząć dalsze postępowanie, np. sztuczne oddychanie, podanie leku z grupy antagonistów receptorów histaminowych. W przypadku zatrzymania krążenia, prowadzi się resuscytację zgodnie z przyjętymi zasadami.

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 i poprawia natlenowanie tkanek. Pentoksyfilina zmienia właściwości reologiczne 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 uszkodzenia śródbłonna.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Objętość dystrybucji pentoksyfiliny wynosi 168 l, co odpowiada wielkości pola pod krzywą $AUC_{0-\infty} = 2570$ ng/ml.

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 pentoksyfiliny. Oba te związki znajdują się w stanie odwracalnej równowagi biochemicznej redukcji - utlenienia i dlatego należy je rozpatrywać jako jednostkę aktywności.

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

Eliminacja produktu przebiega głównie drogą nerkową w postaci polarnych, 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 produktu zwiększona (patrz punkty 4.2 i 4.3).

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 1 000 mg/kg mc. na dobę i psom w dawce do 100 mg/kg mc. na 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. na dobę. W przypadku szczurów prowadzono obserwację przez kolejnych 6 miesięcy. U myszy nie stwierdzono działania rakotwórczego produktu. U samic szczurów 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 starych 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 produktu obserwowano częstsze obumieranie płodów. Pentoksyfilina i jej metabolity przenikają do mleka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklane ampułki w tekturowym pudełku.
10 ampulek po 15 ml

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

Patrz punkt 4.2.

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/7725

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.06.1998 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.03.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO