

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛСР 002529/08-04 06 19

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пентоксифиллин

Регистрационный номер: ЛСР-002529/08

Торговое наименование: Пентоксифиллин

Международное непатентованное наименование: Пентоксифиллин

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав: 1 таблетка кишечнорастворимая, покрытая пленочной оболочкой, содержит действующее вещество: пентоксифиллин – 100,00 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 32,00 мг, крахмал картофельный – 22,42 мг, метилцеллюлоза водорастворимая – 0,48 мг, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный), пласдон К-17 – 3,50 мг, стеариновая кислота – 1,60 мг; состав оболочки: триэтилцитрат – 1,50 мг, акрил-из 93А18597 белый – 13,50 мг или другая пленкообразующая система с указанным составом: метакриловой кислоты сополимер, тип С – 66,0 %, тальк – 16,5 %, титана диоксид – 15,0 %, кремния диоксид – 1,0 %, натрия бикарбонат – 1,0 %, натрия лаурилсульфат – 0,5 %.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство

Код ATX: C04AD03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пентоксифиллин является производным ксантина. Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови. Механизм действия связан с угнетением фосфодиэстеразы и повышением содержания циклического 3,5-аденозинмонофосфата в тромбоцитах и аденоинтрифосфата в эритроцитах с одновременным насыщением энергетического потенциала, что в свою очередь приводит к вазодилатации, снижению общего периферического сосудистого сопротивления, возрастанию систолического и минутного объема сердца без значительного изменения частоты сердечных сокращений.

Расширяя коронарные артерии, увеличивает доставку кислорода к миокарду (антиангинальный эффект), сосуды легких – улучшает оксигенацию крови.

Повышает тонус дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы). Приводит к возрастанию содержания аденоzinтрифосфата в головном мозге, благоприятно влияет на биоэлектрическую деятельность центральной нервной системы. Снижает вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность мембранны эритроцитов (за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов). Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения. При окклюзионном поражении периферических артерий («перемежающейся» хромоте), приводит к удлинению дистанции ходьбы, устраниению ночных судорог икроножных мышц и болей в покое.

Фармакокинетика.

После приема внутрь пентоксифиллин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Препарат подвергается «первому прохождению» через печень с образованием 2 основных фармакологически активных метаболитов: 1-5-гидроксигексил-3,7-диметилксантин (метаболит I) и 1-3-карбоксипропил-3,7-диметилксантин (метаболит V). Концентрация метаболита I и V в плазме крови, соответственно в 5 и 8 раз выше, чем пентоксифиллина. Время достижения максимальной концентрации – 1 час. Период полувыведения – 0,5 - 1,5 часа. Пентоксифиллин полностью метаболизируется и выводится преимущественно почками – 94 % в виде метаболитов (в основном метаболита V), кишечником – 4 %, за первые 4 часа выводится 90 % дозы. Выделяется с грудным молоком.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек: при тяжелом нарушении функции почек выведение метаболитов замедленно.

Пациенты с нарушениями функции печени: при нарушении функции печени отмечается удлинение периода полуэлиминации и повышение биодоступности.

Показания к применению

- окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия);
- трофические нарушения (например, трофические язвы голеней, гангрена);
- нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, как, например, снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пентоксифиллину и другим производным метилксантина; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу) или непереносимость других ингредиентов готовой лекарственной формы; порфирия; острый инфаркт миокарда; массивные кровотечения (риск усиления кровотечения); кровоизлияние в сетчатку глаза (риск усиления кровотечения); острый геморрагический инсульт; выраженный коронарный или церебральный атеросклероз; выраженные нарушения ритма сердца; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Применять с осторожностью у пациентов с выраженным снижением артериального давления (АД) (риск дальнейшего снижения АД) и гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца; хронической сердечной недостаточностью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, пациентам, недавно перенесшим оперативное вмешательство (риск возникновения кровотечений), а также пациентам с повышенной склонностью к кровоточивости, например, в результате применения антикоагулянтов (антагонистов витамина К) или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); с пролиферативной ретинопатией; пациентам с выраженными нарушениями функции печени (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»); пациентам с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении пентоксифиллина с гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для перорального применения), а также ципрофлоксацином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); одновременное применение с лекарственными препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (клопидогрел, эптифебатид, тирофебан, абциксимаб, эпопростенол, илопрост, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы - 2), ацетилсалациловая кислота, тиклопидин, дипиридамол); одновременное применение с теофилином.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата пентоксифиллин в период беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко и в связи с отсутствием необходимых клинических данных противопоказан к применению в период грудного вскармливания. При необходимости приема препарата следует воздержаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Пентоксифиллин принимают внутрь, не разжевывая, регулярно в одно и то же время, желательно после еды, запивая небольшим количеством воды. Принимают по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день. После достижения терапевтического эффекта (как правило, 1 - 2 недели) дозу снижают до 100 мг (1 таблетка 3 раза в сутки).

Максимальная суточная доза 1200 мг.

Курс лечения 1 - 3 месяца.

Пациентам с низким АД, а так же лицам, находящимся в группе риска ввиду возможного резкого снижения АД (пациенты с ишемической болезнью сердца или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга) лечение препаратом пентоксифиллином следует начинать с малых доз с последующим постепенным увеличение суточной дозы. Длительность лечения и режим дозирования пентоксифиллином устанавливают лечащим врачом индивидуально, в зависимости от клинической картины заболевания и получаемого терапевтического эффекта.

При применении препарата пентоксифиллин у пациентов с тяжелым нарушением функции печени следует соблюдать осторожность, возможное снижение дозы необходимо проводить с учетом индивидуальной переносимости препарата.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, доза пентоксифиллина может быть уменьшена вдвое.

Применение пентоксифиллина у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием данных о безопасности препарата у данной возрастной группы.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций (НР) была представлена в соответствии со следующими градациями, рекомендованными Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%, < 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%, < 1\%$); редко ($\geq 0,01\%, < 0,1\%$); очень редко, включая отдельные сообщения ($< 0,01\%$); частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения, гипофибриногенемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм.

Нарушения со стороны психики: частота неизвестна – ажитация, нарушения сна, тревожность.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль, головокружение, судороги, асептический менингит.

Нарушения со стороны органов зрения: частота неизвестна – нарушение зрения, скотома.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – тахикардия, аритмия, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение АД.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – «приливы» крови к кожным покровам, кровотечения (в том числе кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечные кровотечения, носовые кровотечения).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна – сухость во рту, анорексия, атония кишечника, дискомфорт в эпигастральной области, вздутие живота (ощущение перенаполнения желудка) тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – внутривеночный холестаз, обострение холецистита, холестатический гепатит, повышение активности аланиминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы.

Нарушения со стороны кожных покровов и подкожных тканей: частота неизвестна – кожный зуд, эритема (покраснение кожи), крапивница, отеки, повышенная ломкость ногтей.

Передозировка

Симптомы: тошнота, головокружение, тахикардия, снижение артериального давления, аритмии, покраснение кожных покровов, потеря сознания, повышение температуры тела (озноб), ажитация, арефлексия, тонико-клонические судороги, рвота «кофейной гущей». При возникновении описанных выше нарушений пациент должен срочно обратиться к врачу.

Лечение: симптоматическое. При появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Если препарат принят недавно, следует обеспечить меры, направленные на предотвращение дальнейшего всасывания препарата путем его выведения (промывание желудка) или замедления всасывания (например, прием активированного угля). Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища. Следят за свободной проходимостью

дыхательных путей. Особое внимание должно быть направлено на поддержание артериального давления и функции дыхания. Судороги снимаются введением диазепама. Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для перорального применения)

Пентоксифиллин при одновременном применении усиливает гипогликемическое действие инсулина или пероральных гипогликемических средств (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль за состоянием таких пациентов, включая гипогликемический контроль.

С гипотензивными средствами

Пентоксифиллин при одновременном применении способен усиливать действие средств, снижающих АД (ингибиторы АПФ), или средств, обладающих потенциально антигипертензивным эффектом (нитраты).

С лекарственными средствами, влияющими на свертывающую систему крови

Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики, антибиотики (такие как цефалоспорины)). При совместном применении пентоксифиллина и непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) в постмаркетинговых исследованиях отмечались случаи усиления антикоагулянтного действия (риск развития кровотечений). Поэтому в начале приема пентоксифиллина или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов (например, проводить регулярный контроль международного нормализованного отношения МНО).

С ингибиторами агрегации тромбоцитов

При одновременном применении пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, абциксимаб, эпопростенол, илопрост, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы - 2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) возможно развитие потенциального аддитивного действия, увеличивающего риск развития кровотечения. Поэтому из-за риска развития кровотечения следует с осторожностью применять пентоксифиллин одновременно с вышеперечисленными ингибиторами агрегации тромбоцитов.

С циметидином

Циметидин может повышать концентрацию пентоксифиллина в плазме крови (риск возникновения побочных эффектов).

С другими ксантинаами

Совместное назначение с другими ксантинаами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению пациентов.

С теофиллином

Одновременный прием теофиллина и пентоксифиллина у некоторых пациентов ведет к увеличению концентрации теофиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению частоты возникновения побочных реакций, связанных с теофиллином.

С ципрофлоксацином

При совместном применении ципрофлоксацина и пентоксифиллина у некоторых пациентов может отмечаться увеличение концентрации пентоксифиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению частоты возникновения побочных реакций, связанных с применением данной комбинации.

С вальпроевой кислотой

Пентоксифиллин при совместном применении может усиливать действие вальпроевой кислоты.

Особые указания

Лечение пентоксифиллином следует проводить под контролем АД.

Пациентам с низким и нестабильным АД необходимо подбирать дозу пентоксифиллина индивидуально.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение пентоксифиллина в больших дозах может вызвать выраженную гипогликемию (требуется коррекция дозы).

При назначении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови.

У пациентов, перенесших недавно оперативное вмешательство, необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита.

В случае, если в период применения препарата у пациентов возникают кровоизлияния в сетчатку глаза, то препарат немедленно отменяют.

Пациенты с выраженным нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) при приеме пентоксифиллина нуждаются в особенно тщательном врачебном наблюдении.

При применении пентоксифиллина у пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени следует соблюдать осторожность. Учитывая риск развития кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, уменьшение дозы необходимо проводить с учетом индивидуальной переносимости.

У пожилых людей может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучена недостаточно.

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Препарат пентоксифиллин содержит лактозу, поэтому пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией прием препарата противопоказан.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отрицательного влияния препарата пентоксифиллин на способность управлять транспортными средствами и механизмами отмечено не было. Однако следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и во время занятий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций из-за возможности возникновения головокружения и нарушения зрения при применении пентоксифиллина.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой 100 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/Наименование организации, принимающей претензии от потребителей
АО «Органика», Россия, 654034, Кемеровская область, г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое,
д. 3, тел. (3843) 994-222, факс: 994-200, www.organica-nk.ru.

Технический директор
АО «Органика»

Ф.В. Гусс

