

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПЕНТОКСИФИЛЛИН

МИНЗДРАВ РОССИИ

020922

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: P N003322/01

Торговое наименование: Пентоксифиллин

Международное непатентованное наименование: пентоксифиллин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутриаrтериального введения

Состав: 1 мл раствора содержит *действующее вещество:* пентоксифиллин – 20,0 мг, *вспомогательные вещества:* натрия хлорид – 6,0 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 0,1 мг, 1 М раствор натрия гидроксида – до рН 6,0 – 8,0, вода для инъекций – до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство

Код АТХ: C04AD03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови (текучесть) за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов, ингибируя агрегацию тромбоцитов и снижая повышенную вязкость крови. Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.

Пентоксифиллин является производным ксантина. Механизм его действия связан с ингибированием фосфодиэстеразы и накоплением циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементов крови.

Оказывая слабое миотропное вазодилатирующее действие, пентоксифиллин несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и незначительно расширяет коронарные сосуды.

Лечение пентоксифиллином приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения.

При окклюзионном поражении периферических артерий («перемежающейся» хромоте) приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог икроножных мышц и болей в покое.

Фармакокинетика

Пентоксифиллин интенсивно метаболизируется в эритроцитах и печени. Среди наиболее известных метаболитов – метаболит-1 (М-I; гидроксипентоксифиллин) образуется за счет расщепления, а метаболит-4 (М-IV) и метаболит-5 (М-V; карбоксипентоксифиллин) – за счет окисления основного вещества. М-I имеет такую же фармакологическую активность, как пентоксифиллин. Более 90 % принятой дозы пентоксифиллина выводится через почки и 3-4 % с калом.

Период полувыведения пентоксифиллина после введения 100 мг внутривенно составлял примерно 1,1 ч. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени период полувыведения пентоксифиллина увеличивается.

Пентоксифиллин имеет большой объем распределения (168 л после 30-минутной инфузии 200 мг) и высокий клиренс, составляющий примерно 4500-5100 мл/мин.

Пентоксифиллин и его метаболиты не связываются с белками плазмы крови.

При тяжелом нарушении функции почек и печени выведение метаболитов замедлено.

Выделяется с грудным молоком.

Показания к применению

- нарушения периферического кровообращения атеросклеротического генеза (в том числе, «перемежающаяся» хромота, диабетическая ангиопатия, облитерирующий эндартериит);
- трофические нарушения (в том числе, трофические язвы голени, гангрена), обморожения, посттромботический синдром и др.;
- нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза: нарушения концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза, отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину или другим производным ксантина, а также другим компонентам препарата;
- тяжелые атеросклеротические поражения коронарных или мозговых артерий;
- острый инфаркт миокарда;
- неконтролируемая артериальная гипотензия;
- массивное кровотечение;

- кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза;
- кровоизлияние в мозг;
- тяжелые аритмии;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Следует применять с осторожностью пациентам с лабильным артериальным давлением, склонностью к артериальной гипотензии, хронической сердечной недостаточностью, нарушенной функцией почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов), тяжелыми нарушениями функции печени (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов), повышенной склонностью к кровотечениям, в том числе, в результате использования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений), после недавно перенесенных оперативных вмешательств.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Пентоксифиллин противопоказан при беременности, потому что опыт применения препарата у беременных ограничен.

Период грудного вскармливания

При необходимости назначения Пентоксифиллина в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить в связи с тем, что пентоксифиллин проникает в грудное молоко (см. раздел «Фармакокинетика»).

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутриапно.ально.

Доза и способ назначения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата.

Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.

Обычная доза составляет две внутривенные инфузии в день (утром и днем), каждая из которых содержит 200 мг пентоксифиллина (2 ампулы по 5 мл) или 300 мг пентоксифиллина (3 ампулы по 5 мл) в 250 мл или 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора Рингера.

Совместимость с другими инфузионными растворами должна тестироваться отдельно; использовать можно только прозрачные растворы. **100 мг пентоксифиллина должны вводиться, по меньшей мере, в течение 60 минут.** В зависимости от сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность) может возникнуть необходимость в уменьшении вводимых объемов. В таких случаях рекомендуется использовать специальный инфузатор для контролируемой инфузии.

После дневной инфузии может быть назначено дополнительно 2 таблетки пентоксифиллина. Если две инфузии разделены более длительным интервалом, то одна таблетка пентоксифиллина из дополнительно назначенных двух, может быть принята ранее (приблизительно в полдень).

Если, в силу клинических условий, выполнение внутривенной инфузии возможно лишь один раз в день, дополнительно после нее может быть назначено 3 таблетки пентоксифиллина (2 таблетки – в полдень и 1 - вечером).

Длительная внутривенная инфузия Пентоксифиллина в течение 24 часов показана в более тяжелых случаях, особенно у пациентов с сильными болями в покое, с гангреной или трофическими язвами (III-IV стадии по Фонтену).

Доза Пентоксифиллина, вводимая парентерально в течение 24 часов, как правило, не должна превышать 1200 мг, при этом индивидуальная доза может быть подсчитана по формуле: 0,6 мг пентоксифиллина на кг массы в час. Суточная доза, подсчитанная таким образом, будет составлять 1000 мг пентоксифиллина для пациента массой 70 кг и 1150 мг пентоксифиллина для пациента массой 80 кг.

Внутриартериально – сначала в дозе 100 мг в 20 - 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, а в последующие дни – по 200 - 300 мг в 30 - 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (скорость введения – 10 мг/мин).

При выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга препарат нельзя вводить в сонную артерию.

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

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30 - 50 %, что зависит от индивидуальной переносимости препарата пациентом.

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким артериальным давлением, а также у лиц, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения давления (пациенты с тяжелой формой ИБС или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

Побочное действие

Частота возможных побочных эффектов, перечисленных ниже, определяется следующим образом: очень часто ($> 1/10$); часто ($> 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, панцитопения.

Редко: кровотечения (в т.ч. носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мочевыводящих путей и др.).

Частота неизвестна: лейкопения, гипофибриногенемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечасто: реакции гиперчувствительности, кожный зуд, эритема, крапивница.

Очень редко: тяжелые, происходящие в течение нескольких минут после введения пентоксифиллина анафилактические или анафилактоидные реакции, отек Квинке, бронхоспазм, анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, повышенное потоотделение.

Нарушения психики:

Нечасто: повышенная возбудимость, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто: головокружение, тремор, головная боль.

Очень редко: парестезия, судороги, внутричерепное кровоизлияние, асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: нарушение зрения, конъюнктивит.

Очень редко: кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза, отслоение сетчатой оболочки глаза.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: нарушение ритма сердца, тахикардия.

Редко: стенокардия, одышка.

Нарушение со стороны сосудов:

Часто: гиперемия кожи лица.

Редко: снижение артериального давления, периферические отеки.

Очень редко: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота, рвота, вздутие живота, ощущение тяжести в желудке, диарея.

Частота неизвестна: ксеростомия, анорексия, атония кишечника, запор, гиперсаливация.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко: внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Нечасто: повышение температуры тела.

Передозировка

Симптомы: слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, выраженное снижение артериального давления, тахикардия, обморочное состояние, сонливость, потеря сознания, повышенная нервная возбудимость, аритмия, гипертермия, арефлексия, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа «кофейной гущи»).

Лечение: симптоматическое, направленное на поддержание функции дыхания и артериального давления. Судорожные припадки купируют введением диазепама.

При появлении первых признаков передозировки немедленно прекращают введение препарата. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пентоксифиллин способен усиливать действие средств, снижающих артериальное давление (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты).

Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (непрямые и прямые антикоагулянты, тромболитики), антибиотиков (в т.ч. цефалоспоринов – цефамандола, цефоперазона, цефотетана).

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

Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

Сахароснижающее действие инсулина или пероральных антидиабетических средств может быть усилено при приеме пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль за такими пациентами.

У некоторых пациентов одновременный прием пентоксифиллина и теофиллина может привести к увеличению уровня теофиллина. Это может привести к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

Особые указания

Лечение следует проводить под контролем артериального давления.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью следует достичь компенсации кровообращения. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз Пентоксифиллина 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 концентрации гемоглобина и гематокрита.

Вводимая доза должна быть уменьшена у пациентов с низким и нестабильным артериальным давлением.

У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями печени и почек может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Табакокурение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Совместимость раствора Пентоксифиллина с другими инфузионными растворами следует проверять в каждом конкретном случае.

Во время терапии требуется контроль содержания натрия в плазме крови, особенно у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли (общее содержание натрия в ампуле объемом 5 мл – 11,8 мг, в ампуле объемом 10 мл – 23,6 мг).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая вероятность развития побочных эффектов: головная боль, головокружение – следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутриартериального введения 20 мг/мл.

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или 1-го гидролитического класса. По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

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
Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»), Россия, 654034, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200, www.organica-nk.ru.

Директор по развитию
АО «Органика»



А.А. Лянгус