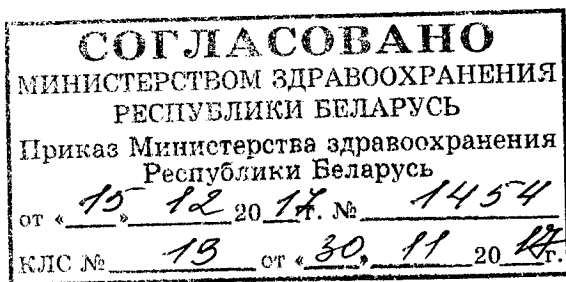


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства **ПЕНТОКСИФИЛЛИН - НАН**

Торговое название: Пентоксифиллин – НАН

Международное непатентованное название: Пентоксифиллин/ Pentoxifylline.

Химическое название: 3,7-диметил-1-(5-оксогексил)-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-дион.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 100 мг.

Состав: 1 таблетка содержит:

действующее вещество – пентоксифиллин – 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал картофельный, кислота стеариновая, акрил-из (в том числе сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом, тальк, триэтилцитрат, натрия лаурилсульфат, натрия карбонат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид Е 171).

Описание: Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, белого цвета, с двояковыпуклой поверхностью.

Код АТХ С04AD03.

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры
Производные пурина.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Пентоксифиллин – производное метилксантина, улучшает реологические свойства крови, снижая повышенную вязкость. Пентоксифиллин, ингибируя фосфодиэстеразу с последующим увеличением внутриклеточных цАМФ и АТФ, улучшает способность эритроцитов к деформации и препятствует их агрегации. Проявляет антитромбическое действие за счет ингибирования агрегации тромбоцитов и снижения патологически повышенного уровня фибриногена в плазме крови. Препятствует активации лейкоцитов и адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов.

Исследования по влиянию пентоксифиллина на кардиологическую и церебро-васкулярную заболеваемость и/или смертность отсутствуют.

Фармакокинетика

Всасывание. При приеме внутрь пентоксифиллин всасывается быстро и почти полностью. T_{max} - 1 ч.

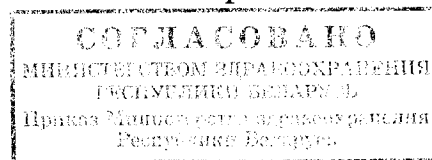
Распределение. Распределяется равномерно.

Метаболизм. При пероральном приеме подвергается "первому прохождению" через печень с образованием семи продуктов биотрансформации (M I - M VII), в т.ч. - 2 основных фармакологически активных метаболитов: 1-5-гидроксигексил-3,7-диметилксантин (метаболит I) и 1-3-карбоксивопил-3,7-диметилксантин (метаболит V). Концентрация метаболитов I и V в плазме соответственно в 5 и 8 раз выше, чем пентоксифиллина. Метаболит M IV, как и метаболиты M I и M V, имеет сходную с пентоксифиллином фармакологическую активность в отношении влияния на реологические свойства крови. Метаболиты M IV, M I и M V обнаруживаются в крови вскоре после приема пентоксифиллина.

Выведение. $T_{1/2}$ - 0.4-0.8 ч, метаболитов - 1-1.6 ч, выводится почками - 94% в виде метаболитов (преимущественно метаболита V), кишечником – 4-5%, за первые 4 ч выводится до 90% дозы. Выделяется с грудным молоком.

Фармакокинетика в особых группах

Больные с нарушением функции почек. При тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина <10 мл / мин.) выведение пентоксифиллина и его



метаболизм замедлен. У пациентов с почечной недостаточностью, во избежание кумуляции препарата, следует снижать дозу пентоксифиллина.

Больные с поражением печени. При нарушении функции печени отмечается удлинение $T_{1/2}$ и повышение биодоступности (возрастает риск кумуляции пентоксифиллина).

Больные старческого возраста. Уровень метаболита V в моче был одинаковым для групп старческого и молодого возраста.

Пентоксифиллин должен применяться пациентам старческого возраста с осторожностью, поскольку максимальные значения концентрации пентоксифиллина и его метаболитов в плазме крови, достигаемые у пациентов этой возрастной группы, умеренно повышены. У пожилых пациентов имеется нерезко выраженное повышение частоты некоторых побочных эффектов. В связи с этим рекомендуется тщательная коррекция дозы у пожилых пациентов

Дети: отсутствуют данные (нет опыта применения пентоксифиллина у детей и подростков).

Показания к применению

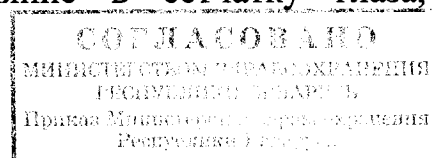
- Хронические окклюзионные заболевания периферических артерий – по Фонтейну стадия IIb – перемежающаяся хромота, в случаях, если невозможно или не показано применение других мер, таких как лечебная ходьба, ангиопластика и/или восстановительные процедуры.

- Нарушения функции внутреннего уха, вызванные нарушением кровообращения (в том числе ухудшение слуха, внезапная потеря слуха).

- Дополнительное симптоматическое лечение патологической когнитивной недостаточности у пациентов пожилого возраста (за исключением болезни Альцгеймера и других видов деменции).

Противопоказания

Гиперчувствительность к пентоксифиллину и другим производным ксантина, острый инфаркт миокарда, тяжелая сердечная аритмия, массивное кровотечение, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза,



геморрагический диатез, язва желудка и/или кишечника, беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

Побочное действие

В ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения сообщалось о следующих нежелательных реакциях.

Для указания частоты нежелательных явлений используются следующие категории:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечасто (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Очень редко ($< 1/10\ 000$)

Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура и потенциально смертельная апластическая анемия (панцитопения).

Частота неизвестна: лейкопения/нейтропения.

Рекомендуется регулярный контроль общего анализа крови.

Очень редко: тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции, развивающиеся в течение нескольких минут с момента приема пентоксифиллина, такие как ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

При первых признаках реакции гиперчувствительности следует немедленно прекратить прием препарата и проинформировать врача.

Расстройства психики

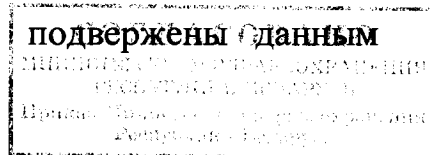
Нечасто: возбужденное состояние, нарушение сна.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, тремор, головная боль.

Очень редко: парестезия, судороги, внутричерепное кровоизлияние.

Симптомы асептического менингита: пациенты с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, смешанные заболевания соединительной ткани) **подвержены данным**



симптомам. Во всех наблюдавшихся случаях симптомы были обратимыми после прекращения приема пентоксифиллина.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушения зрения, конъюнктивит.

Очень редко: кровоизлияние в сетчатку глаза, отслоение сетчатки.

При кровоизлиянии в сетчатку глаза во время терапии пентоксифиллином, следует немедленно прекратить прием препарата.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: аритмия сердца, например, тахикардия.

Редко: стенокардия, одышка.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: приливы.

Редко: кровотечения (см. нежелательные явления по различным органам).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, вздутие живота, тяжесть в желудке, диарея.

Редко: желудочные и кишечные кровотечения.

Частота неизвестна: запор, усиленное слюноотделение.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: внутрипеченочный холестаз, повышение уровня печеночных ферментов (см. Лабораторные и инструментальные исследования).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, покраснение, аллергическая сыпь.

Редко: кровоизлияния в кожу и подкожные ткани.

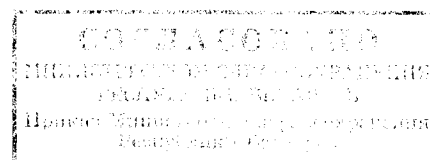
Очень редко: эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, потливость.

Частота неизвестна: сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: мочеполовые кровотечения.

Лабораторные и инструментальные исследования



Редко: пониженное артериальное давление, снижение протромбинового времени.

Очень редко: повышение трансаминаз или щелочной фосфатазы, повышенное артериальное давление.

Общие расстройства

Нечасто: лихорадочное состояние.

Редко: периферический отек.

В случае появления побочных эффектов необходимо отменить прием лекарственного средства. Пациенту необходимо информировать врача в случае появления побочных эффектов, в том числе, не упомянутых в данной инструкции.

Способ применения и дозы

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, принимают внутрь, проглатывая целиком, во время или сразу после приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Дозировка и длительность приема устанавливается врачом индивидуально.

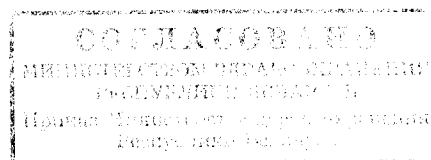
Начальная доза обычно составляет 100 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки с последующим повышением дозы до 200 мг (2 таблетки) 2-3 раза в сутки.

Максимальная разовая доза составляет 400 мг, максимальная суточная доза (внутри + парентерально) не должна превышать 1200 мг.

Пациентам с низким или нестабильным артериальным давлением, в связи с риском развития артериальной гипотензии лечение начинают с малых доз, с последующим постепенным повышением дозы при необходимости.

Пациенты с нарушением функции почек: при нарушении функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) доза должна быть снижена до 50-70% от стандартной, в зависимости от индивидуальной переносимости. Суточная доза может быть снижена до 100-200 мг и не должна превышать 800 мг.

Пациенты с нарушением функции печени: при выраженном нарушении функции печени требуется снижение дозы, с учетом индивидуальной переносимости.



Пациенты пожилого возраста: учитывая, что у пожилых пациентов скорость выведения может снижаться, рекомендуется соблюдать осторожность, при необходимости корректируя дозу в зависимости от тяжести заболевания и переносимости препарата.

Дети и подростки: препарат не назначают детям ввиду отсутствия достаточного клинического опыта.

Передозировка

Симптомы

Головокружение, тошнота, снижение артериального давления, тахикардия, приливы, потеря сознания, лихорадочное состояние, возбужденное состояние, отсутствие рефлексов, тонико-клонические судороги, рвота в виде «кофейной гущи» и аритмия.

Лечение

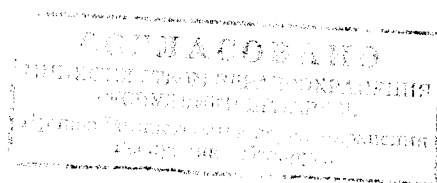
При появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища. Следят за свободной проходимость дыхательных путей.

Если после передозировки прошло немного времени, рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля.

Поскольку специфический антидот неизвестен, лечение симптоматическое под контролем состояния сердечно-сосудистой системы. Во избежание осложнений может потребоваться наблюдение в реанимационном отделении.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Потенциальный аддитивный эффект с ингибиторами агрегации тромбоцитов: из-за высокого риска кровотечения, к одновременному приему пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (такими как клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВС, отличных от селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалицилатов, тиклопидин, дипиридамола) следует относиться с осторожностью.



Следует мониторировать антикоагулянтную активность у пациентов, принимающих одновременно пентоксифиллин с антивитамином К.

Одновременный прием ципрофлоксацина и пентоксифиллина может привести к увеличению сывороточной концентрации пентоксифиллина.

Увеличивает эффективность гипотензивных лекарственных средств (в т.ч. ингибиторов АПФ), инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств (повышенный риск развития гипогликемии). Возрастает риск гипотензии при совместном применении с препаратами, способными вызывать снижение АД (например, с препаратами, содержащими нитросоединения).

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

Не рекомендуется принимать пентоксифиллин одновременно с кеторолаком, так как увеличивается риск кровотечения и/или удлинения протромбинового времени.

Одновременный прием пентоксифиллина и теофиллина может привести у некоторых пациентов к увеличению концентрации в плазме теофиллина и последующему усилению побочных эффектов теофиллина.

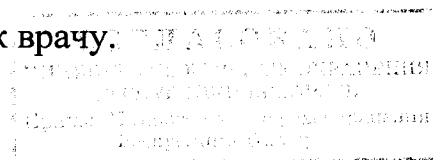
Эритромицин: нет данных о возможном взаимодействии пентоксифиллина и эритромицина. Однако одновременное применение эритромицина и теомицина привело к значительному повышению уровня теофиллина в сыворотке крови, сопровождавшемуся токсическими реакциями.

Симпатомиметики и ксантины: одновременное назначение с другими ксантинами или с симпатомиметиками может привести к чрезмерной стимуляции центральной нервной системы.

Меры предосторожности

В случае применения препарата пациентам с хронической сердечной недостаточностью предварительно следует достичь фазы компенсации кровообращения.

При первых признаках анафилактических/анафилактоидных реакций лечение следует прекратить и обратиться за помощью к врачу.



Больным с системной красной волчанкой или другими заболеваниями соединительной ткани пентоксифиллин можно назначать только после тщательного анализа возможных рисков и пользы.

У больных сахарным диабетом, получающих лечение инсулином или пероральными гипогликемическими средствами, при применении высоких доз препарата возможно усиление влияния этих препаратов на уровень сахара в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). В этих случаях следует уменьшить дозу инсулина или пероральных гипогликемических средств и особенно тщательно наблюдать за пациентом.

Поскольку во время лечения пентоксифиллином существует риск развития апластической анемии, необходим регулярный контроль общего анализа крови.

Особенно внимательное наблюдение необходимо для пациентов с тяжелыми сердечными аритмиями, с артериальной гипотонией, с выраженным атеросклерозом мозговых и коронарных сосудов, особенно при сопутствующей артериальной гипертензии и нарушениях сердечного ритма (у этих пациентов при приеме препарата возможны приступы стенокардии, аритмии и резкое повышение артериального давления), с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), с тяжелой печеночной недостаточностью, с высокой склонностью к кровотечениям, обусловленной, например, лечением антикоагулянтами или нарушениями свертывания крови (см. «Противопоказания»), с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и антивитаминами К (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

Лечение следует проводить под контролем артериального давления.



При назначении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови. С осторожностью необходимо применять пентоксифиллин у пациентов с нарушенной свертываемостью крови (повышенный риск кровотечения).

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

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

У пациентов недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим систематический контроль показателей свертывающей системы крови (МНО).

Применение в период беременности или кормления грудью

Прием пентоксифиллина во время беременности не рекомендуется. Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в малых количествах. Из-за недостаточного опыта необходимо взвесить возможные риски и пользу при назначении пентоксифиллина у женщин, кормящих грудью.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Из-за возможного появления головокружения рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и обслуживании сложных механизмов.

Во время приема препарата не рекомендуется употребление спиртных напитков.

Упаковка

По 25 таблеток в контурной ячейковой упаковке. 3 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Хранение

В защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после окончания срока годности.



Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие
«АКАДЕМФАРМ»

220141, г. Минск, ул. академика

В.Ф.Купревича, д. 5, корп. 3,

Республика Беларусь,

тел./факс 8(017) 268-63-64

