

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
д. 08 2017 № 887
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16196/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНТОКСИФІЛІН
(PENTOXIFYLLINE)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;
1 мл розчину містить 20 мг пентоксифіліну;
допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин, стерильний, вільний від бактеріальних ендотоксинів.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори.

Код АТХ C04A D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін – похідна метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують з пригніченням фосфодіестерази і накопиченням цАМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та підсилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і поліпшує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін спричиняє слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та має позитивний інотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну покращується мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільше – в кінцівках, ЦНС, помірно – у нирках. Препарат незначно розширює коронарні судини.

Фармакокінетика.

Головний фармакологічно активний метаболіт 1-(5-гідроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболіт I) визначається у плазмі крові у концентрації, що у 2 рази перевищує концентрацію незміненої речовини і перебуває з ним у стані зворотної біохімічної рівноваги. У зв'язку з цим пентоксифілін та його метаболіт слід розглядати, як активне ціле. Період напіввиведення пентоксифіліну становить 1,6 години.

Пентоксифілін метаболізується повністю, понад 90 % виводиться нирками у вигляді некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів. Менше 4 % введеної дози виводиться з калом. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок екскреція метаболітів уповільнена. У пацієнтів із порушеною функцією печінки відзначено подовження періоду напіввиведення пентоксифіліну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом,



цукровим діабетом (у т. ч. діабетичною ангіопатією), запаленням; трофічні розлади у тканинах, пов'язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (посттромбофлебітичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартеріт; ангіонейропатії (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підгостра, хронічна недостатність кровообігу у сітківці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного генезу, які супроводжуються зниженням слуху.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших метилксантинів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату Пентоксифілін;
- масивна кровотеча (ризик посилення кровотечі);
- обширний крововилив у сітківку ока, крововиливи у мозок (ризик посилення кровотечі). Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити;
- гострий період інфаркту міокарда;
- виразка шлунку та/або кишкові виразки;
- геморагічний діатез.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефект зниження рівня цукру у крові, властивий інсуліну або пероральним протидіабетичним засобам, може посилюватися. Тому пацієнти, які отримують медикаментозне лікування при цукровому діабеті, мають перебувати під ретельним спостереженням.

У постмаркетинговий період застосування пентоксифіліну повідомлялося про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували пентоксифілін та антивітамін К. У разі призначення або зміни дозування пентоксифіліну рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у пацієнтів.

Пентоксифілін може посилювати гіпотензивну дію антигіпертензивних засобів та інших препаратів, які можуть знижувати артеріальний тиск.

Супутне застосування пентоксифіліну і теофіліну у деяких пацієнтів може призводити до зростання рівня теофіліну у крові. Тому можливе збільшення частоти та посилення проявів побічних ефектів теофіліну.

У деяких пацієнтів одночасне застосування з ципрофлоксацином може призводити до підвищення концентрації пентоксифіліну в сироватці крові. Як наслідок, може зростати частота і вираженість побічних реакцій, пов'язаних з одночасним застосуванням препаратів.

Потенційний адитивний ефект з інгібіторами агрегації тромбоцитів: через підвищений ризик виникнення кровотечі одночасне застосування інгібіторів агрегації тромбоцитів (наприклад клопідогрелю, ептіфібатиду, тирофібану, епопростенолу, ілопросту, абциксимабу, анагреліду, НПЗП, крім селективних інгібіторів ЦОГ-2, ацетилсаліцилатів [АСК/ЛАС], тиклопідину, дипіридамолу) з пентоксифіліном слід проводити з обережністю.

Одночасне застосування з циметидином може підвищувати концентрацію пентоксифіліну та метаболіту I у плазмі крові.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції під час лікування препаратом Пентоксифілін слід негайно припинити інфузію та звернутися за допомогою до лікаря.

У разі застосування препарату Пентоксифілін пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю попередньо слід досягти фази компенсації кровообігу.



У хворих на цукровий діабет, які отримують лікування інсуліном або пероральними протидіабетичними засобами, при застосуванні високих доз Пентоксифіліну можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру у крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У таких випадках слід зменшити дозу інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів і особливо ретельно доглядати за пацієнтом.

Хворим на системний червоний вовчак (СЧВ) або з іншими захворюваннями сполучної тканини пентоксифілін можна призначати тільки після ґрунтовного аналізу можливих ризиків і користі.

Оскільки під час лікування пентоксифіліном існує ризик розвитку апластичної анемії, потрібен регулярний контроль загального аналізу крові.

У пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або тяжкою дисфункцією печінки виведення пентоксифіліну може бути уповільнене. Потрібен належний моніторинг.

Особливо уважне спостереження необхідне для:

- пацієнтів із тяжкими серцевими аритміями;
- пацієнтів з артеріальною гіпотензією;
- пацієнтів із вираженим атеросклерозом церебральних та коронарних судин, особливо при супутній артеріальній гіпертензії та порушеннях серцевого ритму. У цих пацієнтів при прийомі препарату можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія;
- пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю;
- пацієнтів із високою схильністю до кровотеч, зумовленою, наприклад, лікуванням антикоагулянтами або порушеннями згортання крові. Щодо кровотеч – див. розділ «Протипоказання»;
- пацієнтів, які нещодавно перенесли оперативне лікування (підвищений ризик виникнення кровотечі, у зв'язку з чим потрібен систематичний контроль рівня гемоглобіну та гематокриту);
- пацієнтів, для яких зниження артеріального тиску становить високий ризик (наприклад для пацієнтів з тяжкою ішемічною хворобою серця або стенозом судин, які постачають кров до мозку);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та антивітаміними К або інгібіторами агрегації тромбоцитів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та протидіабетичними засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та ципрофлоксацином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Досвід застосування препарату вагітним жінкам недостатній. Через це призначати Пентоксифілін у період вагітності не рекомендується.

Годування груддю

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. У разі призначення препарату Пентоксифілін необхідно припинити годування груддю.



Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Пентоксифілін призначають для внутрішньовенних інфузій і повільних внутрішньовенних ін'єкцій.

Внутрішньовенні інфузії є найбільш ефективними формами парентерального введення препарату, які краще переносяться. Режим дозування визначається лікарем і залежить від ступеня тяжкості циркуляторних порушень, маси тіла і переносимості лікування.

Дорослим рекомендовані такі схеми лікування:

1. Внутрішньовенна інфузія 100–600 мг пентоксифіліну у 100–500 мл розчину Рінгера лактату, 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози 1–2 рази на добу. Тривалість внутрішньовенної краплинної інфузії становить 60–360 хвилин, тобто введення 100 мг пентоксифіліну має тривати щонайменше 60 хвилин. Інфузію можна доповнити пероральним прийомом пентоксифіліну (400 мг) з розрахунку, що максимальна добова доза (інфузійна і пероральна) становить 1200 мг.

2. При тяжкому стані пацієнта (особливо при постійному болю, при гангрені або трофічних виразках) можливе проведення інфузії препарату Пентоксифілін протягом 24 годин. За умови такої схеми введення дозу слід визначати із розрахунку 0,6 мг/кг/год. Розрахована таким чином добова доза для пацієнта з масою тіла 70 кг становить 1000 мг, для пацієнта з масою тіла 80 кг – 1150 мг. Незалежно від маси тіла пацієнта максимальна добова доза становить 1200 мг. Об'єм інфузійного розчину розраховується індивідуально з урахуванням супутніх захворювань, стану пацієнта та становить у середньому 1–1,5 л на добу.

3. В окремих випадках препарат можна застосовувати шляхом внутрішньовенної ін'єкції по 5 мл (100 мг). Ін'єкцію слід виконувати повільно, протягом 5 хвилин, положення пацієнта – лежачи.

Тривалість парентерального курсу визначає лікар, який проводить лікування. Після поліпшення стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування, застосовуючи таблетовану форму пентоксифіліну.

Діти.

Досвід застосування препарату Пентоксифілін дітям відсутній.

Передозування.

Початковими симптомами гострого передозування пентоксифіліном є нудота, запаморочення або зниження артеріального тиску. Крім того, можуть розвиватися такі симптоми, як гарячка, збудження, відчуття жару (припливи), тахікардія, втрата свідомості, арефлексія, аритмія, тоніко-клонічні судоми та блювотні маси у вигляді «кавової гущі» як ознака шлунково-кишкової кровотечі.

Лікування передозування.

З метою лікування гострого передозування і попередження виникнення ускладнень необхідне загальне і специфічне інтенсивне медичне спостереження і вжиття терапевтичних заходів.

Побічні реакції.

Нижче наведені побічні реакції, що виникали під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період застосування пентоксифіліну. Частота виникнення невідома.

Системи органів	Побічні реакції
Лабораторні показники	Підвищення рівня трансаміназ

Системи органів	Побічні реакції
З боку серцево-судинної системи	Аритмія, тахікардія, стенокардія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску, відчуття жару (припливи), кровотечі, периферичні набряки
З боку кровотворної та лімфатичної системи	Тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою та апластична анемія (часткове або повне припинення утворення всіх клітин крові, панцитопенія), що може мати летальний наслідок, лейкопенія/нейтропенія
З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль, асептичний менінгіт, тремор, парестезія, судоми
З боку травного тракту	Шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блювання, діарея, запор, гіперсалівація
З боку шкіри та підшкірних тканин	Свербіж, почервоніння шкіри і кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз і синдром Стівенса – Джонсона, висипання
З боку імунної системи	Анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок
З боку гепатобіліарної системи	Внутрішньопечінковий холестааз
З боку психіки	Збудження та порушення сну, галюцинації
З боку органів зору	Порушення зору, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки
Інші	Повідомлялося про випадки виникнення гіпоглікемії, підвищеної пітливості, підвищення температури тіла

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими розчинами в одній ємності, за винятком розчинів, зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 5 мл в ампулі, по 10 ампул у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».



Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Текст узгоджено
05.08.17

