

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНТОКСІН

(PENTOXINE)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 мл розчину містить 0,5 мг пентоксифіліну;

допоміжні речовини: натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлориду дигідрат, натрію лактат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Код АТХ С04А D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін є похідною сполукою метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують із пригніченням фосфодіестерази і накопиченням циклічного аденозинмонофосфату (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 чинить слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та виявляє позитивний інотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну покращується мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільше — у кінцівках, центральній нервовій системі, 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 перевищує у 2 рази 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 порушеннями функції печінки відзначене подовження періоду напіввиведення пентоксифіліну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим діабетом (включно з 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.

Пентоксін протипоказаний:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до пентоксифіліну, до інших метилксантинів або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- пацієнтам із масивною кровотечею (ризик посилення кровотечі);
- пацієнтам з обширним крововиливом у сітківку ока, при крововиливах у мозок (ризик посилення кровотечі); якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити;
- пацієнтам у гострий період інфаркту міокарда та пацієнтам з тяжкою серцевою аритмією;
- пацієнтам із виразкою шлунка та/або кишковими виразками;
- пацієнтам із геморагічним діатезом.

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 повідомлялося про випадки підвищення антикоагулянтної

активності у пацієнтів, які одночасно отримували лікування пентоксифіліном та антивітамiнами К. Коли призначається або змінюється дозування пентоксифіліну, рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у цієї групи пацієнтів.

Пентоксін може посилювати гіпотензивну дію антигіпертензивних засобів та інших препаратів, які здатні спричиняти зниження артеріального тиску.

Супутне застосування пентоксифіліну і теофіліну у деяких пацієнтів може призводити до зростання рівня теофіліну у крові. Тому можливе збільшення частоти та посилення проявів побічних реакцій 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, клопiдогрелю, ептіфібатиду, тирофібану, епопростенолу, ілопросту, абциксимабу, анагреліду, нестероїдних протизапальних препаратів, крім селективних інгібіторів циклооксигенази-2, ацетилсаліцилатів [ацетилсаліцилової кислоти/ лізину ацетилсаліцилату], тиклопiдину, дипіридамолу) з пентоксифіліном слід проводити з обережністю.

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

Пентоксифілін не слід застосовувати одночасно з кеторолаком через підвищений ризик кровотечі та/або подовження протромбінового часу.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції застосування Пентоксину слід негайно припинити та звернутися за допомогою до лікаря.

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

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

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

Оскільки під час лікування пентоксифіліном існує ризик розвитку апластичної анемії, потрібне регулярне проведення 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, пацієнтів з тяжкою ішемічною хворобою серця або стенозом судин, які постачають кров до мозку);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном і антивітаміними К або інгібіторами агрегації тромбоцитів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном і протидіабетичними засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном і ципрофлоксацином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном і теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Цей лікарський засіб містить 3,0167 мг/мл натрію, що слід враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контролем вмісту натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Досвіду застосування лікарського засобу вагітним жінкам недостатньо. Через це призначати Пентоксін у період вагітності не рекомендується.

Годування груддю. Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Якщо призначається лікарський засіб Пентоксін, необхідно припинити годування груддю.

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

Оскільки лікарський засіб застосовують в умовах стаціонару, даних про такі впливи немає.

Спосіб застосування та дози.

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. Інфузію можна проводити, тільки якщо розчин є прозорим.

Дорослим рекомендовано такі схеми лікування:

1. Внутрішньовенна інфузія 100–600 мг пентоксифіліну 1–2 рази на добу. Тривалість внутрішньовенної крапельної інфузії становить 60–360 хвилин, тобто введення 100 мг пентоксифіліну має тривати щонайменше 60 хвилин. Інфузія може бути доповнена 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 Пентоксину протягом 24 годин. За умови такої схеми введення дозу слід визначати із розрахунку 0,6 мг/кг/годину. Розрахована у такій спосіб 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.

Тривалість парентерального курсу лікування визначається лікарем, який проводить лікування. Після поліпшення стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування, застосовуючи пероральну форму пентоксифіліну.

Діти. Досвід застосування пентоксифіліну дітям відсутній.

Передозування.

Початковими симптомами гострого передозування пентоксифіліну є нудота, запаморочення, підвищення 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 має бути симптоматичним з особливою увагою до підтримки серцево-судинної системи. Може бути потрібне проведення спеціальних невідкладних заходів для попередження кровотечі.

Побічні реакції.

Нижче наведені випадки побічних реакцій, що виникали під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. Частота виникнення невідома.

Лабораторні показники: підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня лужної фосфатази.

З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блювання, діарея, запор, гіперсалівація, анорексія, атонія кишечника.

З боку серцево-судинної системи: аритмія, тахікардія, стенокардія, кардіалгія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску, відчуття стискання за грудниною, відчуття жару (припливи), кровотечі (наприклад, зі шкіри, слизових оболонок, шлунково-кишкового тракту), периферичні набряки.

З боку крові 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, гіпофібриногенемія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, асептичний менінгіт, тремор, парестезія, судоми.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, свербіж, почервоніння шкіри, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса — Джонсона.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: внутрішньопечінковий холестаза, загострення холециститу, холестатичний гепатит.

З боку психіки: збудження та порушення сну, безсоння, галюцинації, тривожність.

З боку органів зору: порушення зору, сльозотеча, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки, скотома.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: бронхоспазм, задишка.

Загальні розлади та реакції у місці введення: гіпоглікемія, підвищена пітливість, підвищення температури тіла, озноб.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Несумісність. Лікарський засіб не слід змішувати з іншими розчинами в одній ємності.

Упаковка. По 200 мл або 400 мл розчину у плящі, по 1 плящі в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Інфузія».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 23219, Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Вінницькі Хутори, вул. Немирівське шосе, буд. 84А.