

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРЕНТАЛ^Т 400 мг

(TRENAL^Т 400 мг)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 таблетка містить пентоксифіліну 400 мг;

допоміжні речовини: повідон, гідроксіетилцелюлоза, тальк, магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, еритрозин (Е 127), поліетиленгліколь 8000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору довгасті таблетки, вкриті оболонкою, з текстом «АТА», видавленим з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори.

Код АТХ С04А D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін поліпшує реологічні властивості крові (плинність), зменшуючи підвищену в'язкість крові. Його фармакологічні властивості пояснюються тим, що він:

- поліпшує погіршену здатність еритроцитів до деформації шляхом інгібування фосфодіестерази з подальшим зростанням внутрішньоклітинних концентрацій цАМФ і АТФ, а також інгібує агрегацію еритроцитів;
- інгібує агрегацію тромбоцитів;
- знижує патологічно високі рівні фібриногену у плазмі крові;

- інгібує активацію лейкоцитів і адгезію лейкоцитів до ендотелію судин;
- знижує в'язкість крові.

Досліджень впливу пентоксифіліну на серцеву та цереброваскулярну летальність та/або захворюваність не проводили.

Фармакокінетика.

Пролонговане вивільнення пентоксифіліну з препарату Трентал® 400 мг відбувається протягом 10-12 годин, і весь цей час у крові підтримується його постійний рівень. Вивільнений пентоксифілін швидко та майже повністю абсорбується. Після цього відбувається виражений пресистемний метаболізм речовини, тож її системна доступність становила лише 20-30 %.

Пентоксифілін майже повністю метаболізується у печінці. Основний активний метаболіт

1-(5-гідроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболіт I) виявляється у плазмі крові в концентрації, у два рази вищій за концентрацію вихідної речовини, з якою він перебуває у оборотній біохімічній рівновазі. Через це пентоксифілін і метаболіт I розглядаються як активна одиниця. Виведення пентоксифіліну є двофазним; початковий період напіввиведення для вихідної речовини становить 0,4-0,8 години, а для метаболітів – 1-1,6 години. Кінцевий період напіввиведення пентоксифіліну з плазми крові становить приблизно 1,6 години.

Виведення відбувається у формі некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів в основному нирками; лише 4 % виходить з калом. У незміненому вигляді пентоксифілін виводиться у слідових кількостях.

У пацієнтів із тяжкою нирковою або печінковою дисфункцією період напіввиведення є довшим і абсолютна біодоступність зростає.

Клінічні характеристики.

Показання.

Подовження дистанції безбольової ходи у пацієнтів з хронічним оклюзійним ураженням периферичних артерій на стадії ІІв за Фонтеном (переміжна кульгавість), коли інші заходи, такі як тренування ходи, ангіопластика та/або відновлювальні процедури, не можуть бути проведені або не показані.

Дисфункція внутрішнього вуха, спричинена розладами кровообігу (включаючи туговухість і раптову втрату слуху).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших похідних метилксантину або до будь-якого з компонентів препарату.

Гострий інфаркт міокарда.

Крововилив у мозок чи інша клінічно значуща кровотеча.

Виразки шлунка та/або кишкові виразки.

Геморагічний діатез.

Крововилив у сітківку ока.

Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити.

Тяжкі серцеві аритмії.

Вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному призначенні із зазначеними нижче препаратами слід враховувати можливість лікарських взаємодій.

Засоби, що знижують артеріальний тиск.

Пентоксифілін може посилювати дію антигіпертензивних засобів, тому може виникнути потреба у зниженні доз цих препаратів.

Потенційний адитивний ефект антикоагулянтів, інгібіторів 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.

Антикоагулянти.

Пентоксифілін може посилювати вплив антикоагулянтів. Пацієнтам із підвищеною схильністю до розвитку кровотеч, наприклад тим, хто отримує супутнє лікування антикоагулянтами, потрібен ретельний моніторинг (зокрема, регулярний контроль МНС), оскільки існує ризик розвитку більш тяжких кровотеч.

Трентал® 400 мг не слід призначати одночасно з кеторолаком, оскільки існує підвищений ризик кровотечі та/або подовження протромбінового часу.

Пероральні протидіабетичні препарати, інсулін.

Ефекти інсуліну або пероральних протидіабетичних препаратів можуть посилюватися на фоні парентерального застосування препарату Трентал® 400 мг у високих дозах, що може призводити до гіпоглікемічних реакцій. Однак жодного впливу на вивільнення інсуліну внаслідок перорального прийому Трентал® 400 мг не спостерігалось. Пацієнтам, які отримують препарати для лікування цукрового діабету, рекомендований ретельний моніторинг.

Теофілін.

Концентрація теофіліну в крові може підвищуватися, внаслідок чого можливе загострення побічних ефектів під час лікування захворювань дихального тракту.

Циметидин.

Одночасне застосування препарату з циметидином може збільшувати концентрацію пентоксифіліну та його активного метаболіту I у плазмі крові.

Ципрофлоксацин.

Одночасне застосування препарату з ципрофлоксацином може збільшувати концентрацію пентоксифіліну в сироватці крові в окремих пацієнтів. У зв'язку з цим може зростати частота та вираженість побічних реакцій, пов'язаних з одночасним застосуванням цих препаратів.

Антагоністи вітаміну К.

У післяреєстраційний період надходили повідомлення про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували пентоксифілін і антагоністи вітаміну К. У таких пацієнтів рекомендується здійснювати моніторинг антикоагулянтної активності на початку застосування препарату Трентал® 400 мг або при зміні його дози.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції лікування препаратом Трентал® 400 мг слід припинити та звернутися за допомогою до лікаря.

У разі застосування препарату Трентал® 400 мг пацієнтам із *хронічною серцевою недостатністю* попередньо слід досягти фази компенсації кровообігу. Трентал® 400 мг можна призначати лише після належного лікування захворювання. У таких пацієнтів необхідно уникати інфузійного введення великих об'ємів рідин. За таких умов великою перевагою є використання інфузійного насоса.

У пацієнтів із *тяжкою дисфункцією печінки* виведення пентоксифіліну може бути уповільнене. Потрібен належний моніторинг.

Особливо уважне спостереження необхідне для

- пацієнтів із інфарктом міокарда;
- пацієнтів із *артеріальною гіпотензією або нестабільною функцією* кровообігу: інфузії слід розпочинати з введення низької дози препарату та поступово підвищувати дозу, оскільки у таких випадках введення будь-якого вазодилатора може спричинити транзиторне зниження артеріального тиску зі схильністю до колапсу, а у деяких випадках – з розвитком симптомів стенокардії;
- пацієнтів із *вираженим атеросклерозом церебральних та коронарних судин*, особливо при супутній артеріальній гіпертензії та порушеннях серцевого ритму: при прийомі препарату можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія;
- пацієнтів із *нирковою недостатністю* (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв): може бути потрібне зниження дози препарату приблизно на 30-50 % із врахуванням індивідуальної переносимості лікування;

- пацієнтів із *тяжкою печінковою недостатністю*: може сповільнюватися виведення пентоксифіліну, тому у таких випадках необхідне зниження дози препарату і моніторинг стану пацієнта;
- у разі розвитку крововиливу у сітківку або іншої тяжкої кровотечі/крововиливу необхідно негайно відмінити препарат (див. розділ «Протипоказання»);
- 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, які одночасно *отримують лікування пентоксифіліном та антивітаміними К або інгібіторами агрегації тромбоцитів*: необхідне ретельне моніторування стану (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно *отримують лікування пентоксифіліном та протидіабетичними засобами*: може знижуватися рівень цукру в крові, тому необхідний ретельний моніторинг стану пацієнтів, які отримують протидіабетичні препарати (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»);
- пацієнтів із *системним червоним вовчаком або змішаними колагеновими захворюваннями*: Трентал® 400 мг можна призначати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик;
- через вміст цукрози препарат не можна застосовувати пацієнтам з *рідкісними спадковими порушеннями переносимості фруктози, мальабсорбцією глюкози-галактози або недостатністю ферментів цукрази-ізомальтази*.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Існує недостатньо досвіду застосування препарату вагітним жінкам. Через це рекомендується не застосовувати препарат Трентал® 400 мг у період вагітності.

Годування груддю.

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Якщо призначається лікування препаратом Трентал® 400 мг необхідно припинити годування груддю.

Фертильність.

Немає даних про вплив пентоксифіліну на фертильність.

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

Спосіб застосування та дози.

Хронічне оклюзійне захворювання периферичних артерій на стадії ІІв за Фонтеном (переміжна кульгавість).

Якщо не призначено інше дозування, слід застосовувати по 1 таблетці пролонгованої дії Трентал® 400 мг 2-3 рази на добу (еквівалент 1200 мг пентоксифіліну на добу).

Пацієнтам з низьким або нестабільним рівнем артеріального тиску необхідна корекція дози.

Дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) слід підбирати, враховуючи індивідуальну переносимість.

Пацієнтам із тяжкою дисфункцією печінки потрібне зниження дози. Рішення щодо зниження дози приймає лікар, який в кожному окремому випадку має враховувати ступінь тяжкості хвороби і переносимість препарату.

Дисфункція внутрішнього вуха, спричинена розладами кровообігу (включаючи туговухість і раптову втрату слуху).

Якщо не призначено інше дозування, слід застосовувати по 1 таблетці препарату Трентал® 400 мг 2 чи 3 рази на добу (800-1200 мг пентоксифіліну на добу).

У разі тяжких розладів кровообігу початок дії можна прискорити, призначивши таблетки у комбінації з парентеральним введенням препарату Трентал® 100 мг або 300 мг в ампулах (внутрішньовенна інфузія). Загальна добова доза (парентерально перорально) не повинна перевищувати 1200 мг пентоксифіліну.

Залежно від тяжкості симптомів можливе лікування або тільки пероральне, або комбіноване пероральне і парентеральне (внутрішньовенна інфузія), або тільки парентеральне (внутрішньовенна інфузія).

Для пацієнтів з низьким або нестабільним рівнем артеріального тиску може бути необхідна корекція дози.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дози слід титрувати до 50-70 % від стандартної дози, з урахуванням індивідуальної переносимості, наприклад, прийом пентоксифіліну по 400 мг 2 рази на добу замість 400 мг 3 рази на добу.

Для пацієнтів з тяжкою дисфункцією печінки рішення щодо зниження дози повинен прийняти лікар, враховуючи тяжкість хвороби та переносимість препарату у кожного окремого пацієнта.

Спосіб та тривалість застосування.

Таблетки пролонгованої дії слід ковтати цілими (не розжовуючи), запиваючи достатньою кількістю води. Тривалість застосування повинен встановлювати лікар індивідуально, залежно

від клінічного стану кожного окремого хворого.

Примітка

У разі прискороного проходження через шлунково-кишковий тракт (прийом проносних засобів, діарея, хірургічне укорочення кишечника) в окремих випадках з організму виводяться залишки таблетки. Якщо передчасне виведення відбувається лише час від часу, не слід приділяти цьому велику увагу.

Дозування препарату Трентал® 400 мг встановлюється лікарем з огляду на індивідуальні особливості хворого.

Діти. Через відсутність достатнього клінічного досвіду Трентал® 400 мг не можна призначати дітям.

Передозування.

Симптоми. Запаморочення, нудота, зниження артеріального тиску, тахікардія, припливи, непритомність, підвищення температури, збудження, арефлексія, тоніко-клонічні судоми, аритмії, блювотні маси у вигляді кавової гущі як ознака шлунково-кишкової кровотечі.

Лікувальні заходи. Якщо передозування відбулося недавно, можна провести промивання шлунка або застосувати активоване вугілля, щоб перешкодити подальшій абсорбції.

Лікування має бути симптоматичним, оскільки специфічний антидот невідомий. Для того щоб запобігти ускладненням, може бути необхідне спостереження у відділенні інтенсивної терапії.

Невідкладні заходи у разі виникнення тяжких реакцій підвищеної чутливості (шоку). При перших ознаках (наприклад, шкірні реакції (кропив'янка), припливи, неспокій, головний біль, раптове спітніння, нудота) слід встановити венозний катетер. Разом зі звичайними заходами невідкладної допомоги, такими як розміщення хворого у лежачому положенні з припіднятими нижніми кінцівками, забезпечення прохідності дихальних шляхів і введення кисню, показане екстренне медикаментозне лікування, зокрема внутрішньовенне заміщення об'єму рідини, епінефрин (адреналін) внутрішньовенно, глюкокортикоїди (наприклад 250-1000 мг метилпреднізолону внутрішньовенно) і антагоністи гістамінових рецепторів.

Залежно від тяжкості клінічних симптомів може бути необхідне штучне дихання, а у разі зупинки кровообігу – відновлення життєвих функцій відповідно до звичайних рекомендацій.

Побічні реакції.

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

Лабораторні показники

Підвищення рівня трансаміназ.

Порушення серцевої функції

Аритмія, тахікардія, стенокардія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску.

Порушення функції 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.

Розлади нервової системи

Запаморочення, головний біль (ці реакції, як правило, можуть бути зменшені шляхом зниження швидкості інфузії), асептичний менингіт (до розвитку таких симптомів схильні пацієнти з аутоімунними захворюваннями, такими як СКВ, змішане колагенове захворювання, проте це побічне явище є оборотним після відміни препарату), тремор, парестезія, судоми.

Порушення функції шлунково-кишкового тракту

Шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блювання, діарея, запор, гіперсалівація.

Реакції з боку шкіри та підшкірних тканин

Свербіж, почервоніння шкіри і кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз і синдром Стівенса – Джонсона, висипання.

Порушення з боку судин

Відчуття жару (припливи), кровотечі (епізоди кровоточивості, наприклад крововиливи у шкіру, слизові оболонки, шлунково-кишкові кровотечі, можуть виникати при супутньому лікуванні антикоагулянтами та інгібіторами агрегації тромбоцитів або без них), периферичні набряки.

Реакції з боку імунної системи

Анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок.

Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів

Внутрішньопечінковий холестааз.

Психічні розлади

Збудження та порушення сну, галюцинації.

Порушення з боку органів зору

Порушення зору, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки.

Інші

Повідомлялося про випадки виникнення гіпоглікемії, підвищеної пітливості, підвищення

температури тіла.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції у період після реєстрації лікарського засобу є важливим заходом. Це дає змогу здійснювати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які побічні реакції за допомогою системи повідомлень про побічні реакції в Україні.

Термін придатності. 4 роки.

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

Упаковка. № 20 (10 × 2): по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Зентіва Прайвіт Лімітед, Індія/Zentiva Private Limited, India

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № 3501-3515, 6301-6313 та 16.00 метер Роуд/с, Г.І.Д.Ц. Естейт, АТ&Post - Анклешвар - 393 002, Район Бхаруч, Індія

(Plot No. 3501 to 3515, 6301 to 6313 and 16.00 meter Road/c, G.I.D.C. Estate, AT&Post. - Ankleshwar - 393 002, Dist. - Bharuch, India)

Заявник. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Україна/Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.