

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Пентилін

(Pentilin®)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 мл розчину містить 20 мг пентоксифіліну;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію хлорид, натрію дигідрофосфат дигідрат, натрію гідрофосфат дигідрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин, практично без видимих часток.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Код АТХ C04A D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін є похідним метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують із пригніченням фосфодіестерази та накопиченням цАМФ у клітинах гладенької 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 посилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові та 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 (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 перевищує у 2 рази концентрацію незмінної 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 відзначено 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.

- Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших компонентів препарату або до інших препаратів групи метилксантинів, таких як теофілін, кофеїн, холіну теофілінат, амінофілін або теобромін;
- масивні кровотечі (ризик посилення кровотечі);
- крововиливи у сітківку ока, 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 шлунка 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, повинні перебувати під ретельним спостереженням.

Антикоагулянти, антиагреганти

Супутнє введення пентоксифіліну та антикоагулянтів або антиагрегантів може збільшити ризик геморагії, тому при призначенні або зміні дозування пентоксифіліну необхідно частіше вимірювати протромбіновий час.

Пентилін може посилювати гіпотензивну дію антигіпертензивних засобів та інших препаратів, які можуть спричинити зниження артеріального тиску.

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

Кеторолак, мелоксикам

Паралельне застосування пентоксифіліну і кеторолаку може призвести до збільшення протромбінового часу і підвищити ризик кровотечі. Ризик кровотечі може також збільшуватися при супутньому застосуванні пентоксифіліну і мелоксикаму. Тому одночасне лікування цими препаратами не рекомендується.

Ципрофлоксацин

Ципрофлоксацин пригнічує метаболізм пентоксифіліну в печінці, тому одночасне введення пентоксифіліну та ципрофлоксацину може призвести до підвищення концентрації пентоксифіліну в сироватці крові. При необхідності проведення одночасного лікування пентоксифіліном і ципрофлоксацином рекомендується вдвічі зменшити дозу пентоксифіліну.

Циметидин

Одночасне застосування з циметидином може значно підвищувати концентрацію пентоксифіліну в сироватці крові. Слід проводити контроль стану пацієнтів на наявність ознак передозування пентоксифіліном. Інші антагоністи H_2 -рецепторів (фамотидин, ранітидин і нізатадин) значно менше впливають на метаболізм пентоксифіліну.

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

Особливості застосування.

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

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

У пацієнтів, які страждають на цукровий діабет і отримують лікування інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами, при застосуванні високих доз препарату Пентилін можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру в 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 доглядати за пацієнтом.

Пацієнтам із системним червоним вовчаком (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 порушеннями функції нирок (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 тяжкою серцевою аритмією;
- пацієнтів з інфарктом міокарда;
- 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 застосуванні препарату можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія;
- пацієнтів із порушеннями функції нирок (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 із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, 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 та антагоністами вітаміну 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»).

Необхідно враховувати, що дози 4,71 мл або більше містять 1 ммоль або більше натрію (це потрібно враховувати пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вживанням натрію).

Препарат після відкриття ампули слід використати негайно, щоб уникнути мікробіологічного забруднення. Якщо препарат не було використано відразу, то термін та умови його зберігання не повинні перевищувати 24 години при температурі від 2 до 8 °С, якщо тільки процедура приготування готового для застосування розчину не проводилася в контрольованих і перевірених асептичних умовах. Відповідальним за зберігання препарату після відкриття ампули є користувач.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Існує недостатньо досвіду застосування препарату вагітним жінкам. Через це призначати Пентилін у період вагітності не рекомендується.

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Якщо призначається лікування препаратом Пентилін, необхідно припинити годування груддю.

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

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньовенні інфузії є найефективнішими 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 у випадку, якщо розчин прозорий.

Рекомендовано дорослим такі схеми лікування: 1. Внутрішньовенна інфузія 100-600 мг пентоксифіліну у 100-500 мл 0,9 % розчину натрію-хлориду 1-2 рази на добу. Тривалість внутрішньовенної краплинної інфузії становить 60-360 хвилин, тобто введення 100 мг пентоксифіліну повинно тривати щонайменше 60 хвилин. Інфузія може бути доповнена пероральним застосуванням Пентиліну (400 мг) із 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 Пентиліну впродовж 24 годин. За такої схеми введення дозу визначати з розрахунку 0,6 мг/кг/годину. 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 слід застосовувати шляхом внутрішньовенної ін'єкції по 5 мл (100 мг). Ін'єкцію виконувати повільно, впродовж 5 хвилин, положення пацієнта – лежачи.

Тривалість парентерального курсу лікування визначається лікарем, який проводить лікування. Після поліпшення стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування, застосовуючи таблетовану форму препарату Пентилін.

Дозування при порушенні функції нирок

Якщо кліренс креатиніну становить менше ніж 30 мл/хв (0,5 мл/сек), дозу препарату підбирають індивідуально, знижуючи її приблизно на 30-50 % від зазвичай рекомендованої дози.

Дозування при порушенні функцій печінки

При вираженому порушенні функції печінки слід зменшити дозування Пентиліну, розчину для ін'єкцій, залежно від індивідуальної переносимості препарату.

Пацієнти літнього віку

Для пацієнтів літнього віку немає потреби в коригуванні дозування.

Діти.

Досвід застосування препарату Пентилін дітям відсутній.

Передозування.

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

Лікування. З метою лікування гострого передозування і попередження виникнення ускладнень необхідно негайно припинити застосування пентоксифіліну та у разі необхідності запровадити симптоматичне лікування: підтримку або регулювання артеріального тиску, підтримку дихання і лікування судом.

Побічні реакції.

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

Системи органів	Побічні реакції
Лабораторні показники	Підвищення рівня трансаміназ
З боку серця	Аритмія, тахікардія, стенокардія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску, посилене серцевиття, атиповий біль у грудях
З боку лімфатичної системи та системи крові	Тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, апластична анемія (часткове чи повне припинення утворення всіх клітин крові), панцитопенія, що може мати летальний наслідок, лейкопенія/нейтропенія, продовження протромбінового часу (або збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення)
З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль, асептичний менінгіт, тремор, парестезія, судоми, безсоння, збудження
З боку шлунково-кишкового тракту	Шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блювання, діарея, запор, гіперсалівація
З боку метаболізму та харчування	Гіпоклікемія
З боку шкіри та підшкірних тканин	Свербіж, почервоніння шкіри і кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз і синдром Стівенса-Джонсона, висипання
З боку судин	Відчуття жару (припливи), кровотечі, периферичний набряк
З боку імунної системи	Анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок
З боку печінки та жовчного міхура	Внутрішньопечінковий холестаз
Психічні розлади	Збудження, порушення сну, галюцинації
З боку органів зору	Порушення зору, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки
Інші	Повідомлялося про випадки підвищеної пітливості, підвищення температури тіла

Більшість побічних реакцій є дозозалежними. При зниженні дози побічні реакції зменшуються або повністю зникають.

Якщо виникають тяжкі побічні реакції, лікування слід припинити.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити безперервне спостереження співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я повинні подавати інформацію про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою національної системи звітності.

Термін придатності. 5 років.

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

Несумісність.

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

Упаковка. По 5 мл (100 мг) розчину для ін'єкцій в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'ешка cesta 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.