

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 ендартеріїт; 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 лікарського засобу 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;
- вагітність, грудне годування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Пероральні гіпоглікемічні засоби, інсулін

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.

Потенційний адитивний ефект антикоагулянтів, інгібіторів агрегації тромбоцитів

Може виникати адитивний ефект антикоагулянтів, інгібіторів агрегації тромбоцитів. Через підвищений ризик виникнення кровотечі одночасне застосування інгібіторів агрегації тромбоцитів (наприклад: клопідогрелю, ептіфібатиду, тирофібану, епопростенолу, ілопросту, абциксимабу, анагреліду, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), крім селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилатів [ацетилсаліцилова кислота], тиклопідину, дипіридамолу) з пентоксифіліном слід проводити з обережністю.

Теофілін

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.

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.

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»).

Пентилін необхідно застосовувати під регулярним наглядом лікаря.

Лікарський засіб містить натрій — 1,06 ммоль (24,4 мг) натрію на дозу, що становить 1,22 % рекомендованого ВООЗ максимального споживання 2 г натрію на добу для дорослої людини. Це слід враховувати у разі застосування пацієнтам, які дотримуються натрієвої дієти.

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.

Дозування

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.

Порушення функцій нирок

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

Порушення функцій печінки

При вираженому порушенні функції печінки може бути потрібне зменшення дози. Рішення про зниження дози повинен прийняти лікар, залежно від індивідуальної переносимості препарату.

Пацієнти літнього віку

Для пацієнтів літнього віку немає потреби в коригуванні дозування.

Спосіб застосування

Внутрішньовенне введення.

Тривалість застосування

Тривалість парентерального курсу лікування визначає лікар. Після поліпшення стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування, застосовуючи таблетовану форму лікарського засобу.

Діти.

Пентоксифілін не можна застосовувати дітям.

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.

Побічні реакції, що можуть виникати у ході лікування пентоксифіліном, вказані у таблиці нижче.

Частота появи побічних реакцій визначається за такими категоріями:

- дуже часто: $>1/10$;
- часто: $>1/100$, $<1/10$;
- нечасто: $>1/1000$, $<1/100$;
- рідко: $>1/10000$, $<1/1000$;
- дуже рідко: $<1/10000$, включаючи поодинокі випадки;
- невідомо (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

Частота появи побічних реакцій за окремими системами організму:

Системи органів	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
Кров та лімфатична система					Тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою та апластична анемія (часткове або повне припинення утворення всіх клітин крові), панцитопенія, що може мати летальний наслідок, лейкопенія, нейтропенія, подовження протромбінового часу (або збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення)
Імунна система					Тяжкі анафілактичні/анафілактоїдні реакції (наприклад, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм) аж до шоку, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса — Джонсона
Психіка		Збудження, порушення сну			Галюцинації

Системи органів	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
Метаболізм та харчування				Гіпоглікемія	
Нервова система		Запаморочення, головний біль, тремор	Пітливість, парестезії, судоми, внутрішньочерепна кровотеча		Асептичний менінгіт
Органи зору		Порушення зору, кон'юнктивіт		Відшарування сітківки, крововилив у сітківку	
Серце		Аритмія, тахікардія	Стенокардія		Зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску, посилене серцебиття, атиповий біль у грудях
Судини	Припливи		Периферичний набряк		Крововилив
Шлунково-кишковий тракт	Шлунково-кишкові розлади (наприклад, відчуття тиску у шлунку, здуття живота, нудота, блювота, діарея)			Шлунково-кишкова кровотеча	Запор, гіперсалівація
Печінка та жовчовивідні шляхи					Внутрішньопечінковий холестаз
Шкіра та підшкірно-жирова клітковина		Свербіж, почервоніння шкіри, кропив'янка	Крововиливи в підшкірну та слизову оболонку		Висип
Нирки та сечовивідні шляхи			Урогенітальна кровотеча		
Загальний стан та місце введення		Гарячка			
Лабораторні показники			Зниження артеріального тиску	Підвищення артеріального тиску	Підвищення рівнів печінкових ферментів (трансамінази, лужна фосфатаза)

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

Якщо виникають тяжкі побічні реакції, лікування слід припинити.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

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'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.