ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНТОКСИФІЛІН-ЗДОРОВ’Я

(PENTOXIFYLLINE-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: pentoxifylline;

1 мл| розчину містить пентоксифіліну 20 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний|безколірна| або зі злегка жовтуватим відтінком розчин.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Код АТХ С04А D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін є похідним метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов’язують із 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 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, 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 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. $T_{½}$ 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 відзначене подовження $T_{½}$ пентоксифіліну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим діабетом (у т.ч. з діабетичною ангіопатією), запаленням; трофічні розлади у тканинах, пов’язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (посттромбофлебітичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартеріїт; ангіонейропатія (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підгостра, хронічна недостатність кровообігу у сітківці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного ґенезу, які супроводжуються зниженням слуху.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний:

· пацієнтам із підвищеною чутливістю до пентоксифіліну, до інших метилксантинів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;

· пацієнтам із масивною кровотечею (ризик посилення кровотечі);

· пацієнтам із 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;

· 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, повинні перебувати під ретельним спостереженням.

Існують дані про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували лікування пентоксифіліном та антивітамінами К. При застосуванні пентоксифіліну або зміні його дозування рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у цієї групи пацієнтів.

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

Супутнє 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 у сироватці крові. Як наслідок, може зростати частота і вираженість побічних реакцій, пов’язаних з одночасним застосуванням препаратів.

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

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

Особливості застосування.

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

У разі застосування препарату 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 пентоксифіліну можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру у крові. У цих випадках слід зменшити дозу інсуліну або пероральних антидіабетичних засобів і особливо ретельно спостерігати за пацієнтом.

Хворим на системний червоний вовчак 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 менше 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 із тяжкою ішемічною хворобою серця або стенозом судин, які постачають кров до мозку);

· пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та антивітамінами К або інгібіторами агрегації тромбоцитів;

· пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та протидіабетичними засобами;

· пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та ципрофлоксацином;

· пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та теофіліном.

Цей лікарський засіб містить 7,12 ммоль (або 163,8 мг) натрію на дозу 1200 мг пентоксифіліну. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Існує недостатньо досвіду застосування препарату вагітним жінкам, тому призначати препарат у період вагітності не рекомендується.

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

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

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 у випадку, якщо розчин є прозорим.

Дорослим рекомендовано 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 повинно тривати щонайменше 60 хвилин. Інфузія може бути доповнена пероральним прийомом Пентоксифіліну-Здоров'я (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 протягом 24 годин. За умови такої схеми введення дозу слід визначати з 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 лікування визначається лікарем, який проводить лікування. Після поліпшення стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування, застосовуючи таблетовану форму препарату Пентоксифілін-Здоров'я.

Діти. Досвід застосування препарату 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 застосування терапевтичних заходів.

Побічні реакції.

Лабораторні показники: підвищення рівня трансаміназ.

З боку серця: аритмія, тахікардія, стенокардія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску.

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 шлунково-кишкового 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, синдром Лайєлла і синдром Стівенса—Джонсона, висипання.

З боку судин: відчуття жару (припливи), кровотечі, периферичні набряки.

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

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: внутрішньопечінковий холестаз.

Психічні розлади: збудження та порушення сну, галюцинації.

З боку органів зору: порушення зору, кон’юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки.

Інші: випадки виникнення гіпоглікемії, підвищеної пітливості, підвищення температури тіла.

Термін придатності. 4 роки.

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 ємності за винятком розчинів, зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 5 мл в ампулах № 5 у коробці; № 5, № 5х2 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.