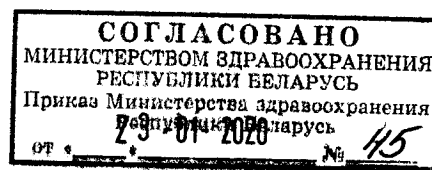


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства **Пентоксифиллин**

**Название лекарственного средства** Пентоксифиллин.

**Международное непатентованное название** Pentoxifylline.

**Общая характеристика** Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

**Состав лекарственного средства**

Состав на 1 ампулу: *действующее вещество* - пентоксифиллин – 100,0 мг; *вспомогательные вещества*: натрия хлорид, 0,01 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

**Форма выпуска** Раствор для инфузий.

**Код АТХ** C04AD03.

**Фармакотерапевтическая группа** Периферические вазодилататоры. Производные пурина.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Пентоксифиллин – производное метилксантина улучшает реологические свойства крови, снижая повышенную вязкость. Механизм действия пентоксифиллина связан с угнетением фосфодиэстеразы и последующим накоплением внутриклеточного цАМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементов крови. Улучшает способность эритроцитов к деформации, препятствует их агрегации, ингибирует агрегацию тромбоцитов, снижает патологически повышенный уровень фибриногена в плазме крови. Оказывает слабое миотропное вазодилатирующее действие, несколько уменьшает общее периферическое сопротивление, незначительно расширяет коронарные сосуды, улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.

**Фармакокинетика**

**Метаболизм**

Метаболизм в основном происходит в печени, где образуется ряд фармакологически активных метаболитов, основные из которых 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) и 1-(3-карбоксивопил)-3,7-диметилксантин (метаболит V).  $C_{max}$  пентоксифиллина и основных продуктов его биodeградации достигается в течение 1 ч, причем концентрации метаболитов в плазме крови в 5-8 раз выше, чем концентрация исходного вещества.

**Выведение**

$T_{1/2}$  пентоксифиллина составляет 1,6 ч. Выводится преимущественно почками в виде метаболитов (более 90 %), менее 4 % введенной дозы выделяется с фекалиями, может экскретироваться лактирующими молочными железами.

**Фармакокинетика в особых клинических случаях**

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек экскреция метаболитов замедлена.

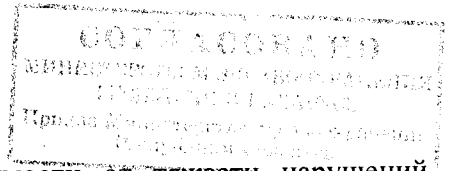
У пациентов с нарушением функции печени отмечено удлинение  $T_{1/2}$  пентоксифиллина.

**Показания к применению**

Окклюзионное заболевание периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, с «перемежающей хромотой» или болями покоя). Трофические нарушения (например, язвы голени или гангрена).

Цереброваскулярное заболевание атеросклеротического генеза.

Нарушения кровообращения с дегенеративными изменениями в сетчатке и сосудистой оболочке глаза, внутреннем ухе, снижение зрения и слуха.



### **Способ применения и дозировка**

Доза и способ назначения определяются врачом в зависимости от тяжести нарушений кровообращения и индивидуальной переносимости лекарственного средства.

Обычная доза составляет 1-2 непрерывных инфузии в день, каждая из которых содержит от 100 мг (1 ампула по 5 мл) до 300 мг пентоксифиллина (3 ампулы по 5 мл). Содержимое ампул разводят в 250-500 мл растворителя (0,9 % раствор натрия хлорида, раствора Рингера, 5 % раствора декстрозы (глюкозы). Дополнительно к инфузионной терапии возможно назначение таблеток пентоксифиллина внутрь, максимальная суточная доза пентоксифиллина (внутри + парентерально) не должна превышать 1200 мг.

Рекомендовано не превышать скорость введения 100 мг/час, т.е. 1 ампула в течение 60 мин.

В зависимости от сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность) может возникнуть необходимость в уменьшении вводимых объемов. В таких случаях рекомендуется использовать специальный инфузатор для контролируемой инфузии.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) ниже 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30-50 %, что зависит от индивидуальной переносимости лекарственного средства больным.

Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной переносимости, необходимо у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким артериальным давлением, а также у лиц, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения давления (пациенты с тяжелой формой ишемической болезни сердца или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

В пожилом возрасте рекомендовано снизить дозу и контролировать артериальное давление, особенно при применении совместно с гипотензивными и вазодилатирующими средствами.

### **Побочное действие**

Некоторых побочных эффектов можно избежать путем снижения скорости инфузии. Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), не известно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

*Со стороны крови и лимфатической системы.* Очень редко: тромбоцитопения с тромбоцитопенической пурпурой, апластическая анемия (панцитопения). Не известно: лейкопения/нейтропения. Необходим регулярный мониторинг показателей крови.

*Со стороны иммунной системы.* Нечасто: реакции гиперчувствительности с кожными проявлениями (см. нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки). Очень редко: анафилактические или анафилактоидные реакции, такие как ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок; эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона.

*Со стороны психики.* Нечасто: возбуждение, бессонница.

*Со стороны нервной системы.* Нечасто: головокружение, тремор, головная боль. Очень редко: парестезии, судороги, асептический менингит, который был обратимым после отмены препарата и которому подвержены пациенты с аутоиммунными нарушениями (системной красной волчанкой, системными болезнями соединительной ткани).

*Со стороны органов зрения.* Нечасто: нарушение зрения, конъюнктивит. Очень редко: кровоизлияния в сетчатку глаза, отслойка сетчатки. В этом случае введение пентоксифиллина должно быть немедленно прекращено.

*Нарушения со стороны сердца.* Нечасто: аритмия, тахикардия. Редко: стенокардия, одышка.

*Нарушения со стороны сосудов.* Часто: «приливы» крови к кожным покровам. Редко: кровотечения (в том числе, из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка и кишечника, внутричерепное кровоизлияние), снижение артериального давления. Очень редко: повышение артериального давления.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.* Часто: тошнота, рвота, чувство переполнения и боли в области желудка, диарея. Редко: желудочно-кишечное кровотечение.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.* Очень редко: внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы.

*Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки.* Нечасто: зуд, эритема, крапивница. Очень редко: потливость. Редко: кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки. Не известно: сыпь.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.* Редко: кровотечение.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения.* Нечасто: лихорадка. Редко: периферические отеки.

В случае развития побочных эффектов необходимо отменить прием препарата и обратиться к врачу.

#### **Противопоказания**

Острый инфаркт миокарда, массивное кровотечение, кровоизлияние в мозг, обширное кровоизлияние в сетчатку глаза, беременность, период лактации, детский и подростковый возраст до 18 лет, повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим производным метилксантина или компонентам лекарственного средства, геморрагический диатез, язва желудка и/или кишечника.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, головокружение, тахикардия, снижение артериального давления, аритмия, гиперемия кожных покровов, озноб, потеря сознания, арефлексия, тонико-клонические судороги.

*Лечение:* проводят симптоматическую терапию. Больному следует придать горизонтальное положение с приподнятыми ногами. Специфический антидот неизвестен. Проводят мониторинг жизненно важных функций организма и общие мероприятия, направленные на их поддержание, следят за проходимость дыхательных путей; при судорогах – диазепам.

#### **Меры предосторожности**

Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного средства пациентам с: артериальной гипотензией, с тяжелой ишемической болезнью сердца, нарушением мозгового кровообращения, тяжелыми нарушениями ритма сердца (риск снижения артериального давления), нарушенной функцией почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов), тяжелыми нарушениями функции печени (риск аккумуляции и повышенный риск побочных эффектов), повышенной склонностью к кровоточивости, в том числе, в результате использования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений).

Лечение следует проводить под контролем артериального давления.

У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз может вызвать выраженную гипогликемию (требуется коррекция дозы).

При применении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови.

У пациентов, перенесших недавно оперативное вмешательство, необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита.

У пожилых людей может потребоваться уменьшение дозы (снижение скорости выведения).

Курение может снижать терапевтическую эффективность лекарственного средства.

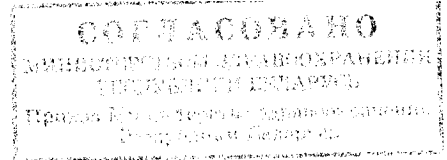
Совместимость раствора пентоксифиллина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкретном случае.

При проведении внутривенных инфузий больной должен находиться в положении лежа.

При первых признаках реакций гиперчувствительности введение препарата следует немедленно прекратить и проинформировать врача.

У пациентов с системной красной волчанкой и системными заболеваниями соединительной ткани пентоксифиллин следует использовать только после оценки соотношения польза/риск.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия на ампулу. Но при введении содержимого 2 и более ампул общее количество натрия составит более 1 ммоль в дозе, что необходимо принимать во внимание пациентам, находящимся на диете с низким содержанием натрия.



### ***Применение при беременности и в период лактации***

Безопасность применения пентоксифиллина при беременности не установлена, в связи с чем назначать лекарственное средство не рекомендуется. Пентоксифиллин выделяется с грудным молоком, поэтому на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

### ***Дети***

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучена недостаточно.

### ***Влияние на способность к вождению и управлению механизмами***

Отсутствуют данные о влиянии на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. В случае возникновения побочных реакций (головокружение и др.) пациентам следует соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий***

Пентоксифиллин усиливает действие антигипертензивных средств. На фоне парентерального применения пентоксифиллина в высоких дозах возможно усиление гипогликемического действия инсулина и гипогликемических средств для приема внутрь у пациентов с сахарным диабетом.

При одновременном применении с кеторолаком возможно повышение риска развития кровотечения и/или увеличение протромбинового времени; с мелоксикамом – повышение риска развития кровотечений; с симпатолитиками, ганглиоблокаторами и вазодилататорами – возможно понижение артериального давления. Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (прямых и непрямых антикоагулянтов, тромболитиков).

Циметидин значительно увеличивает концентрацию пентоксифиллина в плазме крови (риск возникновения побочных эффектов).

Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

При совместном назначении с ципрофлоксацином наблюдалось повышение концентрации пентоксифиллина в сыворотке крови, что может приводить к увеличению частоты и/или выраженности побочных эффектов.

У некоторых пациентов одновременный прием пентоксифиллина и теофиллина может привести к увеличению уровня теофиллина. Это может привести к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

### ***Условия хранения***

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### ***Срок годности***

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### ***Условия отпуска***

Отпускается по рецепту.

### ***Упаковка***

По 5 мл в ампулы из бесцветного стекла шприцевого наполнения. По 5 ампул с лекарственным средством помещают во вкладыш из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88. 1 или 2 вкладыша из пленки поливинилхлоридной вместе с инструкцией по применению и ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным (при необходимости) помещают в пачку из картона коробочного.

### ***Информация о производителе***

СОАО «Ферейн»,

Республика Беларусь, 220014, г. Минск, пер. С. Ковалевской, 52 а,

тел. + 375 17 213-16-37, +375 17 213-12-58; тел./факс + 375 17 222-92-18.