

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пентоксифиллин, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пентоксифиллин.

1 мл препарата содержит 20 мг пентоксифиллина.

Одна ампула (5 мл) содержит 100 мг пентоксифиллина.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Пентоксифиллин показан к применению у взрослых для лечения:

- окклюзионной болезни периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, «перемежающаяся хромота», диабетическая ангиопатия);
- трофических нарушений (например, трофических язв голеней, гангрены);
- нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, как, например, снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемических и постинсультных состояний;
- нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероза, дегенеративных изменений на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза и способ применения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата. Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.

Обычная доза составляет от 100 мг до 600 мг препарата, разведенная в 250 мл или 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора Рингера, 1 или 2 раза в сутки.

Совместимость с другими инфузионными растворами должна тестироваться отдельно; использовать можно только прозрачные растворы.

100 мг препарата должны вводиться, по меньшей мере, в течение 60 минут. Дополнительно к инфузионной терапии можно назначать пентоксифиллин для приема внутрь. При этом общая суточная доза пентоксифиллина (внутривенная инфузия + прием внутрь) не должна превышать 1 200 мг.

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

В более тяжелых случаях, особенно у пациентов с сильными болями в покое, с гангреной или трофическими язвами (III–IV стадии по классификации Фонтейна) показана длительная внутривенная инфузия препарата в дозе 1 200 мг в течение 24 часов. Эту дозу можно разделить на два инфузионных введения по 600 мг, каждое из которых должно продолжаться, по крайней мере, в течение 6 часов. При этом индивидуальная доза может быть рассчитана по формуле: 0,6 мг пентоксифиллина на кг массы тела в час. Суточная доза, подсчитанная таким образом, будет составлять 1 000 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 70 кг и 1 150 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 80 кг. При поддерживающей терапии переходят на прием пентоксифиллина внутрь.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30 % – 50 %, что зависит от индивидуальной переносимости препарата пациентом.

Пациенты с нарушением функции печени

Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной переносимости, необходимо у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Пациенты с низким артериальным давлением

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким артериальным давлением, а также у пациентов, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения артериального 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Пентоксифиллин у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутривенно.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

- острый инфаркт миокарда;
- массивные кровотечения;
- кровоизлияние в головной мозг;
- обширное кровоизлияние в сетчатку глаза;
- геморрагический диатез;
- язва желудка и/или кишечника;
- беременность (см. раздел 4.6);
- период лактации (см. раздел 4.6);
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Пентоксифиллин пациентам с:

- артериальной гипотензией (риск снижения артериального давления);
- нарушенной функцией почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин), (риск аккумуляции и развития нежелательных реакций);
- тяжелыми нарушениями функции печени (риск аккумуляции и повышенный риск нежелательных реакций);
- повышенной склонностью к кровоточивости, в том числе, в результате использования антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений).

Особые указания

Лечение следует проводить под контролем артериального давления.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз пентоксифиллина может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля).

При применении одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывания крови.

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

Пациентам с низким и нестабильным артериальным давлением, а также у пациентов с выраженным атеросклерозом коронарных и/или церебральных артерий, т.к. в последнем случае дополнительное снижение артериального давления может приводить к ухудшению кровоснабжения сердца и/или мозга, необходимо уменьшить дозу препарата.

У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Совместимость раствора пентоксифиллина с другими инфузионными растворами следует проверять в каждом конкретном случае.

При проведении внутривенных инфузий пациент должен находиться в положении лежа.

Информация о вспомогательных веществах

В каждой ампуле содержится менее 1 ммоль натрия. Но при введении содержимого двух 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, требующие применение мер предосторожности

– циметидин – при одновременном применении циметидина и пентоксифиллина значительно увеличивается концентрация пентоксифиллина в плазме крови (риск возникновения нежелательных реакций);

– антигипертензивные препараты (ингибиторы АПФ, нитраты и др.) – пентоксифиллин способен усиливать действие лекарственных препаратов, снижающих артериальное давление;

– гипогликемические препараты и инсулин – на фоне парентерального применения пентоксифиллина в высоких дозах возможно усиление гипогликемического действия инсулина и гипогликемических препаратов для приема внутрь у пациентов с сахарным диабетом;

– препараты, влияющие на свертывающую систему крови (прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики и др.) – пентоксифиллин усиливает действие лекарственных препаратов, влияющих на свертывающую систему крови;

– антибактериальные препараты – пентоксифиллин может усиливать действие антибактериальных препаратов. При совместном назначении с ципрофлоксацином наблюдалось повышение концентрации пентоксифиллина в сыворотке крови, что может приводить к увеличению частоты и/или выраженности нежелательных реакций;

– теофиллин – у некоторых пациентов одновременное применение пентоксифиллина и теофиллина может привести к увеличению уровня теофиллина. Это может привести к увеличению или усилению нежелательных реакций, связанных с теофиллином;

– ксантины – совместное назначение пентоксифиллина с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения пентоксифиллина при беременности не установлена. Назначение препарата Пентоксифиллин в период беременности не рекомендуется.

Лактация

Пентоксифиллин выделяется с грудным молоком, поэтому на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Отсутствуют данные о влиянии на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Однако следует учитывать возможность развития нежелательных реакций (головокружение и др.) и соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и занятии потенциально опасными видами деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Некоторых нежелательных реакций можно избежать путем снижения скорости инфузии.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

**Таблица нежелательных реакций, связанных с применением препарата
Пентоксифиллин**

Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)	Частота неизвестна
---------------------------------------	---	--	--	------------------------------------	---------------------------

Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1000, но <1/100)	Редко (≥1/10000, но <1/1000)	Очень редко (<1/10000)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КРОВИ И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ					
				Тромбоцитопения с тромбоцитопенической пурпурой, апластическая анемия (панцитопения). Необходим регулярный мониторинг показателей крови	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ					
		Реакции гиперчувствительности с кожными проявлениями		Анафилактические или анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок, эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона	
ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ					
		Возбуждение, бессонница			
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ					
		Тремор, головокружение, головная боль		Парестезии, судороги, асептический менингит	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ					
		Нарушение зрения, конъюнктивит		Кровоизлияния в сетчатку глаза, отслойка сетчатки. В данном случае введение пентоксифиллина должно быть немедленно прекращено	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЦА					
		Аритмия, тахикардия	Стенокардия, одышка		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СОСУДОВ					
	«Приливы» крови к кожным покровам		Кровотечения (в том числе из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка и кишечника, внутричерепное кровоизлияние), снижение артериального давления	Повышение артериального давления	
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ					
	Тошнота, рвота, чувство переполнения и боли в области желудка, диарея		Желудочно-кишечное кровотечение		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
				Внутрипеченочный холестаз, повышение активности	

Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1000, но <1/100)	Редко (≥1/10000, но <1/1000)	Очень редко (<1/10000)	Частота неизвестна
				«печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ					
		Зуд, эритема, крапивница		Потливость	
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
			Кровотечение		
ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ					
		Лихорадка	Периферические отеки		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
 УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
 Телефон: +375 (17) 242-00-29
 Факс: +375 (17) 242-00-29
 Электронная почта: rcpl@rceth.by
 Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
 Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
 Телефон: + 996 (312) 21-92-88
 Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
 Сайт: <https://www.pharm.kg>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
 Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
 Телефон: +7 (800) 550-99-03
 Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
 Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, головокружение, тахикардия, снижение артериального давления, аритмия, гиперемия кожных покровов, озноб, потеря сознания, арефлексия, тонико-клонические судороги.

Лечение

Симптоматическое лечение, направленное на поддержание функции дыхания и артериального давления. Судороги купируются введением диазепама.

При появлении первых признаков передозировки следует немедленно прекратить введение препарата. Обеспечить низкое положение головы и верхней части туловища.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Периферические вазодилататоры. Производные пурина.

Код АТХ: C04AD03.

Механизм действия

Пентоксифиллин – производное метилксантина, ангиопротектор, улучшает микроциркуляцию.

Механизм действия пентоксифиллина связывают с угнетением фосфодиэстеразы и накоплением циклического АМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов, в форменных элементах крови, в других тканях и органах. Блокирует аденозиновые рецепторы.

Тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает эластичность эритроцитов, снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме и усиливает фибринолиз, что уменьшает вязкость крови и улучшает ее реологические свойства. Кроме того, оказывает слабое миотропное сосудорасширяющее действие, несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и обладает положительным инотропным эффектом, улучшает снабжение тканей кислородом (в наибольшей степени – в конечностях и центральной нервной системе, в умеренной степени – в почках). Препарат незначительно расширяет коронарные сосуды.

5.2. Фармакокинетические свойства

Биотрансформация

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-карбоксыпропил)-3,7-диметилксантин (метаболит V). Максимальная концентрация (C_{max}) пентоксифиллина и основных продуктов его биотрансформации достигается в течение 1 часа, причем концентрации метаболитов в плазме крови в 5–8 раз выше, чем концентрация исходного вещества.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) пентоксифиллина составляет 1,6 часа.

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

Пациенты с нарушениями функций почек

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек экскреция метаболитов замедлена.

Пациенты с нарушением функции печени

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Натрия хлорид
- Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулах из бесцветного стекла.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем вкладывают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги для гофрирования. Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем вкладывают в пачку из картона с одним или двумя картонными вкладышами для фиксации ампул.

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома, вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по разведению лекарственного препарата перед введением

Разовую дозу препарата необходимо разводить в 250–500 мл растворителя (0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5 % раствор глюкозы). Совместимость раствора пентоксифиллина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкретном случае. Приготовленный раствор должен быть прозрачным, не изменять цвет, не образовывать осадка и опалесценции (взвесь нерастворимых частиц).

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»
222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64



Тел/факс: +375 (177) 735612, 744280

E-mail: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пентоксифиллин доступна на веб-сайте Союза <https://ees.eaeunion.org>