ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ПЕНТИЛИН
PENTILIN®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Пентилин.
Международное непатентованное название: пентоксифиллин.
Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутриартериального введения.

Состав
1 ампула (5 мл) содержит:
Активное вещество: пентоксифиллин 100 мг.
Вспомогательные вещества: динатрия эдетат, натрия хлорид, натрия дигидрофосфата дигидрат, натрия гидрофосфата дигидрат, вода для инъекций.

Описание
прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство.
Код АТХ: C04AD03.

Фармакологическое действие
Фармакодинамика
Пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови (текучесть) за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов, ингибируя агрегацию тромбоцитов и снижая повышенную вязкость крови. Пентоксифиллин улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.
В качестве активного действующего вещества Пентилин содержит производное ксантина – пентоксифиллин. Механизм его действия связан с ингибированием фосфодиэстеразы и накоплением цАМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементов крови.
Оказывая слабое миотропное вазодилатирующее действие, пентоксифиллин несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и незначительно расширяет коронарные сосуды.
Лечение пентоксифиллином приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения.
Успех лечения при окклюзионном поражении периферических артерий (например, перемежающейся хромоте) проявляется в удлинении дистанции ходьбы, устранении ночных судорог в икроножных мышцах и исчезновении болей в покое.
Фармакокинетика
Пентоксифиллин интенсивно метаболизируется в эритроцитах и печени. Среди наиболее известных метаболитов – метаболит-1 (M-I; гидроксипентоксифиллин) образуется за счет расщепления, а метаболит-4 (M-IV) и метаболит-5 (M-V; карбоксипентоксифиллин) – за счет окисления основного вещества. M-I имеет такую же фармакологическую активность, как пентоксифиллин. Более чем 90% принятой дозы пентоксифиллина выводится почками и 3-4% через кишечник.
Период полувыведения пентоксифиллина после введения 100 мг внутривенно составлял примерно 1,1 часа. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени период полувыведения пентоксифиллина увеличивается. Пентоксифиллин имеет большой объем

распределения (168 л после 30 минутной инфузии 200 мг) и высокий клиренс, составляющий примерно 4500-5100 мл/мин.
Пентоксифиллин и его метаболиты не связываются с белками плазмы крови.
При тяжелом нарушении функции почек выведение метаболитов замедлено.

Показания к применению

- Нарушения периферического кровообращения, обусловленные атеросклерозом, сахарным диабетом (диабетическая ангиопатия); облитерирующий эндартериит;
- нарушения мозгового кровообращения ишемического генеза;
- атеросклеротические и дисциркуляторные энцефалопатии; ангиопатии (парестезии, болезнь Рейно);
- трофические нарушения тканей вследствие нарушения артериальной или венозной микроциркуляции (трофические язвы, посттромбофлебитический синдром, обморожения, гангрена);
- острая и подострая недостаточность кровообращения в сетчатой и в сосудистой оболочках глаза;
- нарушения слуха сосудистого генеза.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому из компонентов препарата;
- массивное кровотечение;
- кровоизлияния в сетчатку глаза;
- кровоизлияния в мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- порфирия;
- тяжелые аритмии;
- тяжелые атеросклеротические поражения коронарных или мозговых артерий;
- острый геморрагический инсульт;
- неконтролируемая артериальная гипотензия;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность, период лактации.

С осторожностью: препарат следует применять у пациентов с: артериальной гипотензией (риск снижения артериального давления), хронической сердечной недостаточностью, нарушенной функцией почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов), тяжелыми нарушениями функции печени (риск кумуляции 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), после недавно перенесенных оперативных вмешательств

Применение при беременности и в период лактации

Применение пентоксифиллина противопоказано в период беременности. Следует решить вопрос о прекращении кормления грудью или отмене терапии пентоксифиллином с учетом ее важности для матери

Способ применения и дозы

Вводят внутривенно или внутриартериально. Доза и способ назначения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата. Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными

особенностями больного. При проведении внутривенных инфузий больной должен находиться в положении лежа.

Обычная доза составляет две внутривенные инфузии в день (утром и днем), каждая из которых содержит 200 мг пентоксифиллина (2 ампулы по 5 мл) или 300 мг пентоксифиллина (3 ампулы по 5 мл) в 250 мл или 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или раствора Рингера.

Совместимость с другими инфузионными растворами должна тестироваться отдельно; использовать можно только прозрачные растворы. **100 мг пентоксифиллина должны вводиться, по меньшей мере, в течение 60 минут.** В зависимости от сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность) может возникнуть необходимость в уменьшении вводимых объемов. В таких случаях рекомендуется использовать специальный инфузатор для контролируемой инфузии.

После дневной инфузии может быть назначено дополнительно 2 таблетки Пентилина 400. Если две инфузии разделены более длительным интервалом, то одна таблетка Пентилина 400 из дополнительно назначенных двух, может быть принята ранее (приблизительно в полдень).

Если, в силу клинических условий, выполнение внутривенной инфузии возможно лишь один раз в день, дополнительно после нее может быть назначено 3 таблетки Пентилина 400 (2 таблетки - в полдень и 1 - вечером).

Длительная внутривенная инфузия Пентилина в течение 24 часов показана в более тяжелых случаях, особенно у пациентов с сильными болями в покое, с гангреной или трофическими язвами (III-IV стадии по Фонтену).

При внутриартериальном введении: рекомендовано введение сначала в дозе 100 мг в 50-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, а в последующие дни – по 100-400 мг в 50-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 10-30 минут (скорость введения – 10 мг/мин).

Доза Пентилина, вводимая парентерально в течение 24 часов, как правило, не должна превышать 1200 мг пентоксифиллина, при этом индивидуальная доза может быть подсчитана по формуле: 0,6 мг пентоксифиллина на кг массы в час. Суточная доза, подсчитанная таким образом, будет составлять 1000 мг пентоксифиллина для больного с массой тела 70 кг и 1150 мг пентоксифиллина для больного с массой тела 80 кг.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30%-50%, что зависит от индивидуальной переносимости препарата 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 артериального давления (пациенты с тяжелой формой ИБС или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

Побочное действие

В случаях, когда пентоксифиллин используется в больших дозах или при высокой скорости инфузии, иногда могут возникнуть следующие побочные эффекты:

со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, тревожность, нарушения сна, судороги;

со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: гиперемия кожи лица, «приливы» крови к коже лица и верхней части грудной клетки, отеки, повышенная ломкость ногтей;

со стороны пищеварительной системы: ксеростомия, анорексия, атония кишечника, тошнота, рвота, диарея, повышение активности «печеночных» ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ), щелочной фосфатазы, холестатический гепатит, обострение холецистита.
со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение артериального давления;
со стороны системы гемостаза и органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек желудка, кишечника, гипофибриногенемия;
со стороны органов чувств: нарушение зрения, скотома;
аллергические реакции: кожный зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок;
прочие: гипогликемия.

Передозировка
Симптомы: слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, снижение артериального давления, тахикардия, обморок, сонливость или возбуждение, аритмия, гипертермия, арефлексия, потеря сознания, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа «кофейной гущи»).
Лечение: симптоматическое (особое внимание должно быть направлено на поддержание артериального давления и функции дыхания). Судорожные припадки купируют введением диазепама. При появлении первых признаков передозировки немедленно прекращают введение препарата. Обеспечивают горизонтальное положение с более низким положением головы и верхней части туловища.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Пентоксифиллин может усиливать действие средств, снижающих артериальное давление (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), нитраты и др.).
Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (непрямые и прямые антикоагулянты, тромболитики), антибиотиков (в том числе цефалоспоринов – цефамандола, цефоперазона, цефотетана), вальпроевой кислоты.
Ципрофлоксацин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме, поэтому рекомендовано снизить концентрацию пентоксифиллина в два раза.
Кеторолак увеличивает протромбиновое время и риск кровотечений. Риск кровотечений так же увеличивается при одновременном приеме с мелоксикамом.
Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме крови (риск возникновения побочных эффектов). Другие блокаторы Н2 рецепторов (фамотидин, ранитидин и низатидин) в меньшей степени влияют на метаболизм пентоксифиллина.
Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.
Гипогликемическое действие инсулина или пероральных гипогликемических средств может быть усилено при приеме пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль таких пациентов.
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.

Особые указания
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 назначении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови.
У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита.
Вводимая доза должна быть уменьшена у больных с низким и нестабильным артериальным давлением.
У пожилых людей 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 инфузионным раствором следут проверять в каждом конкретном случае.
При проведении внутривенных инфузий больной должен находиться в положении лежа.
Влияние на способность к управлению автомобилем или другими механическими средствами: нет данных о влиянии пентоксифиллина на способность к управлению автомобилем или другими механическими средствами.

Форма выпуска
Раствор для внутривенного и внутриартериального введения, 20 мг/мл.
По 5 мл препарата в ампуле из нейтрального стекла (тип 1, Ph.Eur.). На ампуле нанесена цветная точка, указывающая линию разлома ампулы. 5 ампул в блистере или 5 ампул в пластиковом поддоне. 1 блистер/поддон в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Список Б.

Срок годности
5 лет.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:
123022, Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13 , стр.41
Тел. (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01

И.О. директора ИДКЭЛС Р.Р. Васильев

Представитель фирмы О.А.Шабульская

Федеральное государственное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Институт доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств
для выпис. и инструкций

KRKA
KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto
9452