МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-011768/01 – 280618
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Пентоксифиллин СР Санофи

Регистрационный номер: П N011768/01.

Торговое наименование: Пентоксифиллин СР Санофи.

Международное непатентованное название: пентоксифиллин.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка содержит:

активное вещество: пентоксифиллин 400 мг или 600 мг; *вспомогательные вещества: ядро*: гипромеллоза 2200/15000 – 0,12000/0,12000 г, повидон 40 – 0,01650/0,02500 г, тальк – 0,01050/0,02000 г, магния стеарат – 0,00300/0,00500 г; *оболочка:* сепифилм 752 белый (гипромеллоза – 35,0%-45,0%, целлюлоза микрокристаллическая – 27,0%-37,0%, макрогола стеарат – 6,0%-10,0%, титана диоксид – 18,0%-22,0%) – 0,01500/0,01970 г, эмульсия диметикона – 0,000075/0,00010 г, макрогол 6000 – 0,000175/0,00020 г.

Описание

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг*:* белого или почти белого цвета круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг: белого или почти белого цвета овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской для разделения с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Вазодилатирующее средство.

Код АТХ: C04AD03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пентоксифиллин улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови. Механизм действия связан с угнетением фермента фосфодиэстеразы и повышением содержания циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в тромбоцитах и аденозинтрифосфата (АТФ) в эритроцитах с одновременным насыщением энергетического потенциала, что в свою очередь приводит к вазодилатации, снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), возрастанию ударного и минутного объема крови без значительного изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Пентоксифиллин снижает вязкость крови, повышает эластичность мембраны эритроцитов (за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов), уменьшает агрегацию эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов, снижает содержание фибриногена в крови, уменьшает адгезивность лейкоцитов к эндотелию сосудов, уменьшает стимуляцию лейкоцитов и, как результат, разрушение эндотелия.

Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения. При окклюзионных заболеваниях периферических артерий («перемежающейся» хромоте) приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог икроножных мышц и болей в покое.

Фармакокинетика

После приема внутрь пентоксифиллин практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Препарат подвергается «первому прохождению» через печень с образованием 2 основных фармакологически активных метаболитов: 1-5-гидроксигексил-3,7-диметилксантин (метаболит I) и 1-3-карбоксипропил-3,7-диметилксантин (метаболит V). Концентрация метаболитов I и V в плазме крови, соответственно, в 5 и 8 раз выше, чем пентоксифиллина. Метаболит I находится с пентоксифиллином в обратимом биохимическом редокс-равновесии. Поэтому пентоксифиллин и метаболит I рассматриваются вместе как активная единица. Вследствие этого доступность активной субстанции значительно больше. Период полувыведения ($T_{½}$) составляет – 1,6 ч. Пентоксифиллин выводится преимущественно почками – 94 % в виде метаболитов (преимущественно метаболита V), кишечником – 4 %, за первые 4 ч выводится до 90 % дозы. Выделяется с грудным молоком.

Пациенты с нарушениями функции почек

При тяжелом нарушении функции почек выведение метаболитов замедлено.

Пациенты с нарушениями функции печени

При нарушении функции печени отмечается удлинение $T_{½}$ и повышение биодоступности.

Показания к применению

- Окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, «перемежающаяся» хромота, диабетическая ангиопатия).
- Цереброваскулярная болезнь (последствия церебрального атеросклероза, такие как нарушения концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния.
- Трофические нарушения тканей вследствие нарушения артериальной или венозной микроциркуляции (трофические язвы, посттромбофлебитический синдром, обморожения, гангрена).
- Нарушения кровообращения в сосудах глаза (острая и хроническая недостаточность кровообращения в сетчатой или в сосудистой оболочке глаза).
- Нарушения функции среднего уха сосудистого генеза, сопровождающиеся тугоухостью.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим производным метилксантина или другим компонентам, входящим в состав препарата.
- Острый инфаркт миокарда.
- Массивные кровотечения (риск усиления кровотечения).
- Кровоизлияние в сетчатку глаза (риск усиления кровотечения).
- Острый геморрагический инсульт.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Применять с осторожностью у пациентов с выраженным снижением артериального давления (АД) (риск дальнейшего снижения АД) и гемодинамически значимыми нарушениями сердечного ритма; хронической сердечной недостаточностью (ХСН); выраженными нарушениями функции печени (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»); нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»); язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; с повышенной наклонностью к кровоточивости, например, в результате применения непрямых антикоагулянтов

[антагонистов витамина К] или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); после недавно перенесенного оперативного вмешательства (риск возникновения кровотечений); с пролиферативной диабетической ретинопатией. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата пентоксифиллин с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП [кроме селективных ингибиторов циклооксегеназы-2], ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол), гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь), ципрофлоксацином и теофиллином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата пентоксифиллин во время беременности противопоказано.

Применение препарата пентоксифиллин в период грудного вскармливания противопоказано, поскольку действующее вещество проникает в грудное молоко. При необходимости приема препарата следует воздержаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, регулярно, в одно и то же время, во время или после еды, запивая достаточным количеством воды.

Цереброваскулярная болезнь: 400 мг 2-3 раза в сутки или по 600 мг 1-2 раза в сутки.

Окклюзионная болезнь периферических артерий II стадии («перемежающаяся» хромота): 400 мг 3 раза в сутки или по 600 мг 2 раза в сутки. Суточная доза составляет 1200 мг.

Трофические нарушения тканей вследствие нарушения артериальной или венозной микроциркуляции: 400 мг 2-3 раза в сутки или по 600 мг 1-2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза 1200 мг.

Длительность лечения и режим дозирования препаратом пентоксифиллин устанавливаются лечащим врачом индивидуально, в зависимости от клинической картины заболевания и получаемого терапевтического эффекта.

Пациенты с нарушением функции печени

При применении препарата пентоксифиллин у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести следует соблюдать осторожность, возможное уменьшение дозы необходимо проводить с учетом индивидуальной переносимости препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

- КК ниже 30 мл/мин: следует соблюдать осторожность, доза препарата может быть уменьшена на 50-70 %.

Дети и подростки

Применение препарата пентоксифиллин у пациентов в возрасте до 18 лет противопоказано. Безопасность и эффективность применения препарата пентоксифиллин у этой возрастной группы не установлена.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль, головокружение, судороги, асептический менингит.

Нарушения со стороны психики: частота неизвестна – ажитация, нарушения сна, тревожность.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – тахикардия, аритмия, стенокардия, снижение АД.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – «приливы» крови к кожным покровам, кровотечения (в том числе кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечные кровотечения, носовые кровотечения).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – кожный зуд, сыпь, эритема (покраснение кожи), крапивница, отеки, повышенная ломкость ногтей.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна – анорексия, атония кишечника, дискомфорт в эпигастральной области, вздутие живота (ощущение переполнения желудка), рвота, диарея, сухость во рту, запор, гиперсаливация (повышенное слюноотделение).

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – нарушение зрения, скотома.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, панцитопения, гипофибриногенемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – внутрипеченочный холестаз, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности щелочной фосфатазы.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота типа «кофейной гущи», выраженное снижение АД, тахикардия, аритмия, покраснение кожных покровов, потеря сознания, озноб, арефлексия, тонико-клонические судороги.

В случае возникновения описанных выше нарушений необходимо срочно обратиться к врачу.

Лечение: лечение симптоматическое. При появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Если препарат принят недавно, следует обеспечить меры, направленные на предотвращение дальнейшего всасывания препарата путем его выведения (промывание желудка) или замедления всасывания (например, прием активированного угля). Особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и функции дыхания. При судорожных припадках вводят диазепам.

Специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гипотензивные средства

Препарат пентоксифиллин может усиливать снижение АД при одновременном применении с гипотензивными средствами (например, ингибиторы АПФ) или другими лекарственными средствами, обладающими потенциальным гипотензивным эффектом (например, нитраты).

Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови

Препарат пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики, антибиотики, такие как цефалоспорины).

При совместном применении пентоксифиллина и непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) в постмаркетинговых исследованиях отмечались случаи усиления антикоагулянтного действия (риск развития кровотечений). Поэтому в начале приема пентоксифиллина или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов (например, проводить регулярный контроль международного нормализированного отношения (МНО)).

Циметидин

Циметидин может повышать концентрацию пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме крови (риск возникновения побочных реакций).

Другие ксантины

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

Гипогликемические средства (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь)

Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться при одновременном применении препарата пентоксифиллин (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль за состоянием таких пациентов, включая регулярный гликемический контроль.

Теофиллин

У некоторых пациентов при одновременном препарата пентоксифиллин и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению частоты возникновения побочных реакций, связанных с теофиллином.

Ципрофлоксацин

У некоторых пациентов при одновременном применении препарата пентоксифиллин и ципрофлоксацина отмечается увеличение концентрации пентоксифиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных реакций, связанных с применением данной комбинации.

Вальпроевая кислота

При совместном применении препарат пентоксифиллин может усиливать действие вальпроевой кислоты.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов

При одновременном применении пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП [кроме селективных ингибиторов циклооксегеназы-2], ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) возможно развитие потенциального аддитивного действия, увеличивающего риск развития кровотечения. Поэтому из-за риска развития кровотечения следует с осторожностью применять препарат пентоксифиллин одновременно с вышеперечисленными ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. раздел «С осторожностью»).

Особые указания

Лечение следует проводить под контролем АД.

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

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

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

Пациентам с низким и нестабильным АД необходимо подбирать дозу препарата пентоксифиллин индивидуально.

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

Безопасность и эффективность препарата пентоксифиллин у детей изучены недостаточно.

При применении препарата пентоксифиллин у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести следует соблюдать осторожность. Учитывая риск кумуляции препарата и повышенный риск развития побочных эффектов, уменьшение дозы необходимо проводить с учетом индивидуальной переносимости.

Пациенты с выраженными нарушениями функции почек (КК ниже 30 мл/мин) при приеме препарата пентоксифиллин нуждаются в тщательном врачебном наблюдении.

В случае если в период применения препарата у пациентов возникают кровоизлияния в сетчатую оболочку глаза, препарат немедленно отменяют.

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата пентоксифиллин.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Отрицательного влияния препарата пентоксифиллин на способность управлять транспортными средствами и механизмами отмечено не было. Однако следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и во время занятий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, из-за возможности возникновения головокружения и нарушения зрения при применении препарата пентоксифиллин.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг и 600 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/Al. По 2, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Санофи Россия»,

125009, Россия, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика,

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

Претензии по качеству препарата направлять по адресу

АО «Санофи Россия»,

125009, Россия, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

тел.: (495) 721-14-00; факс: (495) 721-14-11.

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.