МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012051/01- 110315
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата по медицинскому применению

ПЕНТОКСИФИЛЛИН ЗЕНТИВА

Регистрационный номер:

Торговое патентованное название препарата: Пентоксифиллин Зентива

Международное непатентованное название: пентоксифиллин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

СОСТАВ:

Каждая таблетка, покрытая оболочкой содержит:

действующее вещество:

пентоксифиллин – 100 мг;

вспомогательные вещества:

ядро: лактозы моногидрат – 91,940 мг, крахмал кукурузный – 23,000 мг, тальк – 2,200 мг, магния стеарат – 2,200 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,660 мг; *оболочка:* кармеллоза натрия – 1,442 мг, сахароза кристаллическая – 80,174 мг, сахароза порошкообразная – 16,994 мг, тальк – 22,907 мг, титана диоксид – 5,090 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,848 мг, камедь акации – 2,545 мг.

ОПИСАНИЕ

Белые, круглые, блестящие двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой.

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 часа. Пентоксифиллин выводится преимущественно почками – 94 % в виде метаболитов (преимущественно метаболита V), кишечником – 4 %, за первые 4 часа 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).
- Нарушения мозгового кровообращения (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).
- Непереносимость фруктозы, лактозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу и сахарозу).

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 Зентива с гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь) и ципрофлоксацином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение препарата Пентоксифиллин Зентива во время беременности противопоказано.

Применение препарата Пентоксифиллин Зентива 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

Таблетки принимают внутрь, не разжевывая, регулярно, в одно и то же время, желательно во время или после еды, запивая достаточным количеством воды и не разжевывая.

Препарат начинают принимать по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки в течение первой недели. При резком снижении АД и симптомах раздражения со стороны желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы начальную дозу уменьшают до 100 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки.

При курсовом лечении назначают по 100 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза – 1200 мг в сутки.

Пациентам с низким АД, а также лицам, находящимся в группе риска ввиду возможного резкого снижения АД (пациенты с тяжелой формой ИБС или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга) лечение препаратом Пентоксифиллин Зентива следует начинать с малых доз с последующим постепенным увеличением суточной дозы.

Окклюзионная болезнь периферических артерий II стадии («перемежающаяся хромота»)

Суточная доза для данной категории пациентов составляет 1200 мг в сутки, предпочтительно в виде таблеток с замедленным высвобождением по 400 мг 3 раза в сутки или по 600 мг 2 раза в сутки.

Пациенты с нарушением функции печени

При применении препарата Пентоксифиллин Зентива 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

При применении препарата Пентоксифиллин Зентива у пациентов с показателем КК ниже 30 мл/мин следует соблюдать осторожность. Доза препарата Пентоксифиллин Зентива может быть уменьшена на 50-70 %.

Дети и подростки

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

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении препарата Пентоксифиллин Зентива возможно появление указанных ниже побочных эффектов, которые разделены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень частые (≥10 %); частые (≥1 % и <10 %); нечастые (≥0,1 % и <1 %); редкие (≥0,01 % и <0,1 %); очень редкие (<0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

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 – зуд, 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.

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – тромбоцитопения, лейкопения, 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

С гипотензивными средствами

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

С лекарственными средствами, влияющими на свертывающую систему крови

Препарат Пентоксифиллин Зентива 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)).

С циметидином

Циметидин может повышать концентрацию пентоксифиллина в плазме крови (риск возникновения побочных реакций).

С другими ксантинами

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

С гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь)

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

С теофиллином

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

С ципрофлоксацином

У некоторых пациентов при одновременном применении препарата Пентоксифиллин Зентива 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.

С вальпроевой кислотой

При совместном применении препарат Пентоксифиллин Зентива может усиливать действие вальпроевой кислоты.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение следует проводить под контролем АД.

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

При назначении препарата Пентоксифиллин Зентива 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 Зентива индивидуально.

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

Безопасность и эффективность препарата Пентоксифиллин Зентива у детей изучены недостаточно. При применении препарата Пентоксифиллин Зентива 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 Зентива 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 Зентива.

Препарат Пентоксифиллин Зентива содержит лактозу и сахарозу, поэтому пациентам с

непереносимостью фруктозы, лактозы, дефицитом лактазы, сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией прием препарата противопоказан.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Отрицательного влияния препарата Пентоксифиллин Зентива 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 Зентива.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг.

По 60 таблеток во флаконе темного стекла, укупоренном пластиковой навинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Зентива а.с., Словацкая Республика

Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

ПРЕТЕНЗИИ ПО КАЧЕСТВУ ПРЕПАРАТА НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

Российская Федерация, 125009,

г. Москва, ул. Тверская, д. 22

Тел.: +7 495-721-16-66/67/68

Факс: +7 495-721-16-69

Старший специалист по регистрации  Воронцова В.А.