

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ИНСТРУКЦИЯ

№ 014229/01-090415

СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Трентал®

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 100 мг

Санофи Индия Лимитед, Индия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « ____ » **090415** 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: Активное вещество: пентоксифиллина 100 мг. Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. Состав оболочки: метакриловой кислоты сополимер, натрия гидроксид, макрогол (полиэтиленгликоль) 8000, тальк, титана диоксид (Е 171). Фармакодинамика	Состав Ядро: активное вещество: пентоксифиллин – 100 мг; вспомогательные вещества: лактоза – 20,00 мг, крахмал – 30,00 мг, тальк – 8,50 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,50 мг, магния стеарат – 1,00 мг. Оболочка: метакриловой кислоты сополимер – 11,45 мг, натрия гидроксид – 0,168 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 8000 – 1,40 мг, тальк – 0,388 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,272 мг. Фармакологические свойства Фармакодинамика

Старая редакция	Новая редакция
Трентал улучшает реологические свойства крови (текучесть) за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов, ингибируя агрегацию тромбоцитов и снижая повышенную вязкость крови. Трентал улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения. В качестве активного действующего вещества Трентал 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 сосудорасслабляющее действие, пентоксифиллин несколько уменьшает общее периферическое сопротивление и незначительно расширяет коронарные сосуды. Лечение Тренталом приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения. Успех лечения при	Препарат Трентал® уменьшает вязкость крови и улучшает реологические свойства крови (текучесть) за счет: - улучшения нарушенной деформируемости эритроцитов; - уменьшения агрегации тромбоцитов и эритроцитов; - снижения концентрации фибриногена; - снижения активности лейкоцитов и уменьшения адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов. В качестве активного вещества препарат Трентал® содержит производное ксантина – пентоксифиллин. Механизм его действия связан с ингибированием фосфодиэстеразы и накоплением циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементах крови. Оказывая слабое миотропное сосудорасширяющее действие, пентоксифиллин несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и незначительно расширяет коронарные

Старая редакция	Новая редакция
окклюзионном поражении периферических артерий (например, перемежающейся хромоте) проявляется в удлинении дистанции ходьбы, устранении ночных судорог в икроножных мышцах и исчезновении болей в покое.	сосуды. Пентоксифиллин обладает слабым положительным инотропным эффектом на сердце. Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения. Лечение препаратом Трентал® приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения. При окклюзионных заболеваниях периферических артерий применение препарата Трентал® приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог в икроножных мышцах и исчезновению болей в покое.
Фармакокинетика После перорального приема пентоксифиллин быстро и почти полностью всасывается. После почти полной абсорбции пентоксифиллин метаболизируется. Абсолютная биодоступность исходной субстанции составляет $19 \pm 13\%$. Основной активный метаболит 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) имеет концентрацию в плазме крови в два	Фармакокинетика После приема внутрь пентоксифиллин быстро и почти полностью всасывается. Пентоксифиллин подвергается эффекту «первичного» прохождения через печень. Абсолютная биодоступность исходной субстанции составляет $19 \pm 13\%$. Концентрация основного активного метаболита 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантина (метаболит I) в плазме крови в два

Старая редакция	Новая редакция
раза превышающую исходную концентрацию пентоксифиллина.	раза превышает концентрацию исходного пентоксифиллина.
Период полувыведения пентоксифиллина после перорального введения составляет 1,6 ч.	Метаболит I находится с пентоксифиллином в обратимом биохимическом редокс-равновесии.
Пентоксифиллин полностью метаболизируется и более чем 90% выводится через почки в форме неконъюгированных водорастворимых метаболитов. Выведение метаболитов задерживается у больных с нарушенной функцией почек.	Поэтому пентоксифиллин и метаболит I рассматриваются вместе как активная единица. Вследствие этого доступность активной субстанции значительно больше. Период полувыведения пентоксифиллина после приема внутрь составляет 1,6 ч.
У больных с нарушением функции печени период полувыведения пентоксифиллина удлиняется и абсолютная биодоступность возрастает.	Пентоксифиллин полностью метаболизируется и более чем 90 % выводится через почки в форме неконъюгированных водорастворимых метаболитов. <i>Пациенты с нарушениями функции почек</i> У пациентов с нарушениями функции почек выведение метаболитов замедляется <i>Пациенты с нарушениями функции печени</i> У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения пентоксифиллина удлиняется и абсолютная биодоступность

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Нарушения периферического кровообращения атеросклеротического генеза (например, перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия), трофические нарушения (например, трофические язвы голеней, гангрена). Нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, как, например, нарушения концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния. Нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза, отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.	увеличивается. Показания к применению - Окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, «перемежающаяся» хромота, диабетическая ангиопатия). - Трофические нарушения (например, трофические язвы голеней, гангрена). - Нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, как, например, снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния. - Нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза. - Отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.
Противопоказания Трентал не должен применяться у	Противопоказания

Старая редакция	Новая редакция
пациентов: ● с повышенной чувствительностью к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому из наполнителей; ● с массивными кровотечениями; ● с обширными кровоизлияниями в сетчатку глаза; ● с кровоизлияниями в мозг; ● с острым инфарктом миокарда; ● в возрасте до 18 лет; ● при беременности и в период лактации. С осторожностью препарат следует применять у пациентов с:	● Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому вспомогательному веществу препарата. ● Массивные кровотечения (риск усиления кровотечения). ● Обширные кровоизлияния в сетчатую оболочку глаза (риск усиления кровотечения). ● Кровоизлияния в головной мозг. ● Острый инфаркт миокарда. ● Возраст до 18 лет. ● Беременность (недостаточно данных). ● Период грудного вскармливания (недостаточно данных). ● Непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в связи с наличием в составе препарата лактозы). С осторожностью ● Тяжелые нарушения ритма сердца (риск ухудшения

Старая редакция	Новая редакция
● тяжелыми сердечными аритмиями (риск ухудшения аритмии); ● артериальной гипотензией (риск дальнейшего снижения артериального давления, см. раздел "Способ применения и дозы"); ● хронической сердечной недостаточностью; ● язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; ● нарушенной функцией почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел "Способ применения и дозы"); ● тяжелыми нарушениями функции печени (риск аккумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. раздел "Способ применения и дозы"); ● после недавно перенесенных оперативных вмешательств; ● повышенной склонностью к кровоточивости, например, в результате использования	аритмии). ● Артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения артериального давления, см. раздел «Способ применения и дозы»). ● Хроническая сердечная недостаточность. ● Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. ● Нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»). ● Тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»). ● Недавно перенесенные оперативные вмешательства. ● Повышенная склонность к кровоточивости, например, в результате применения антикоагулянтов (в том числе, непрямым антикоагулянтов [антагонистов витамина К] или

Старая редакция	Новая редакция
антикоагулянтов или при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений). Относительно кровотечений см. раздел "Противопоказания".	при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений), см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами». ● Одновременное применение с гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь), см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами». ● Одновременное применение с ципрофлоксацином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> Препарат Трентал® не рекомендуется к применению при беременности (так как недостаточно данных). <i>Период грудного вскармливания</i> Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах.

Старая редакция	Новая редакция
Побочные эффекты В случаях, когда Трентал используется в больших дозах могут возникнуть следующие побочные эффекты: со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, тревожность, нарушения сна, судороги; со стороны кожных покровов и подкожножировой 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, чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея; со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение артериального давления;	При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения). Побочное действие Ниже представлены побочные реакции, которые отмечались в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении препарата (частота неизвестна). Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, асептический менингит, судороги. Нарушения психики: ажитация, нарушения сна, тревога. Нарушения со стороны сердца: тахикардия, аритмия, снижение артериального давления, стенокардия. Нарушения со стороны сосудов: «приливы» крови к кожным покровам, кровотечения (в том числе кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника). Нарушения со стороны пищеварительной системы: ксеростомия (сухость полости рта),

Старая редакция	Новая редакция
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: зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок. Очень редко встречаются случаи развития асептического менингита, внутрипеченочного холестаза и повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы.	анорексия, атония кишечника, чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия. Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения, скотома. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: кожный зуд, эритема (покраснение кожи), крапивница, повышенная ломкость ногтей, отеки. Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические/анафилactoидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм.
Передозировка Клиническая картина: головокружение, позывы на рвоту, падение артериального давления,	Передозировка Симптомы передозировки: головокружение, тошнота, рвота типа «кофейной гущи», падение

Старая редакция	Новая редакция
тахикардия, аритмия, покраснение кожных покровов, потеря сознания, озноб, арефлексия, тонико-клонические судороги.	артериального давления, тахикардия, аритмия, покраснение кожных покровов, потеря сознания, озноб, арефлексия, тонико-клонические судороги.
В случае возникновения описанных выше нарушений необходимо срочно обратиться к врачу.	В случае возникновения описанных выше нарушений необходимо срочно обратиться к врачу.
Лечение симптоматическое: особое внимание должно быть направлено на поддержание артериального давления и функции дыхания. Судорожные припадки снимают введением диазепама.	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).
При появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища. Следят за свободной проходимость дыхательных путей.	Особое внимание должно быть направлено на поддержание артериального давления и функции дыхания. При судорожных припадках вводят диазепам.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами	Специфический антидот неизвестен. Взаимодействие с другими лекарственными средствами <i>С гипотензивными средствами</i>

Старая редакция	Новая редакция
Пентоксифиллин способен усиливать действие средств, снижающих артериальное давление (ингибиторы АПФ, нитраты).	Пентоксифиллин повышает риск развития артериальной гипотензии при одновременном применении с гипотензивными средствами (например, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) или другими лекарственными средствами, обладающими потенциальным антигипертензивным эффектом (например, нитраты). <i>С лекарственными средствами, влияющими на свертывающую систему крови</i>
Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (непрямые и прямые антикоагулянты, тромболитики), антибиотиков (в том числе цефалоспоринов).	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

Старая редакция	Новая редакция
Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме (риск возникновения побочных эффектов). Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению. Сахароснижающее действие инсулина или пероральных антидиабетических средств может быть усилено при приеме пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль за такими пациентами.	приема пентоксифиллина или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов, например, проводить регулярный контроль МНО (международное нормализованное отношение). <i>С циметидином</i> Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме крови (риск возникновения побочных реакций). <i>С другими ксантинами</i> Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению. <i>С гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь)</i> Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться при одновременном применении пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль состояния таких пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
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.	включая регулярный гликемический контроль. С теофиллином У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином. С ципрофлоксацином У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и ципрофлоксацина отмечается увеличение концентрации пентоксифиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с применением данной комбинации.
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	Особые указания Лечение следует проводить под контролем артериального давления. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться

Старая редакция	Новая редакция
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.	коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля). При назначении препарата Трентал® одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывающей системы крови. У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим регулярный контроль гемоглобина и гематокрита. Пациентам с низким и нестабильным артериальным давлением необходимо уменьшить дозу пентоксифиллина. У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы пентоксифиллина (повышение биодоступности и снижение скорости выведения). Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно. Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата. Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности

Старая редакция	Новая редакция
Условия отпуска из аптек По рецепту.	Учитывая возможные побочные эффекты (например, головокружение), следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности. Условия отпуска Отпускается по рецепту.

Зам. руководителя отдела регистрации

СС ДБС А 03



Маликова М.Н.