

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пентоксифиллин-ЭСКОМ, 20 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инъекций.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пентоксифиллин.

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инъекций содержит 20 мг пентоксифиллина.

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 100 мг пентоксифиллина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе: натрий (см. раздел 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инъекций.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость без запаха.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Пентоксифиллин-ЭСКОМ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Оклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, «перемежающаяся» хромота, диабетическая ангиопатия);
- Трофические нарушения (например, трофические язвы голени, 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.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

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

Обычная доза составляет от 100 мг до 600 мг препарата Пентоксифиллин-ЭСКОМ, 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 Пентоксифиллин-ЭСКОМ 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 1200 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 Пентоксифиллин-ЭСКОМ в дозе 1200 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 1000 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 70 кг и 1150 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 80 кг.

Внутриартериально – сначала в дозе 100 мг в 20–50 мл 0,9 % раствора NaCl, а в последующие дни – по 200–300 мг в 30–50 мл растворителя (скорость введения: 100 мг (5 мл 2 % раствора пентоксифиллина) в течение 10 мг/мин).

Внутримышечно глубоко – по 100–200 мг 2–3 раза в сутки.

При выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга препарат Пентоксифиллин-ЭСКОМ нельзя вводить в сонную артерию.

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 Пентоксифиллин-ЭСКОМ 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 препарат Пентоксифиллин-ЭСКОМ у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

#### Способ применения

Внутривенно, внутриартериально (больной должен находиться в положении «лежа», внутримышечно.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 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) (см. раздел 4.6.).
- Период грудного вскармливания (недостаточно данных) (см. раздел 4.6.).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### С осторожностью:

- тяжелые нарушения ритма сердца (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения артериального давления, см. раздел 4.2);
- высокий риск снижения артериального давления (в том числе, при тяжелой ишемической болезни сердца или гемодинамически значимых стенозах сосудов головного мозга);
- хроническая сердечная недостаточность;
- нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел 4.2);
- тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. раздел 4.2);
- недавно перенесенные оперативные вмешательства;
- повышенный риск развития кровотечений (например, при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений), см. раздел 4.5);
- одновременное применение с антикоагулянтами (в том числе, непрямыми антикоагулянтами [антагонистами витамина K]) (см. раздел 4.5);
- одновременное применение с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абиксимаб, анагрелид, нестероидные противовоспалительные средства [кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2], ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) (см. раздел 4.5);
- одновременное применение с гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь), (см. раздел 4.5);

- одновременное применение с ципрофлоксацином (см. раздел 4.5);
- одновременное применение с теофиллином (см. раздел 4.5).

#### 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.

#### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на ампулу 5 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

#### *Гипотензивные препараты*

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).

#### *Лекарственные препараты, влияющие на свертывающую систему крови*

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, регулярный контроль МНО (международное нормализованное отношение).

#### *Кеторолак*

При одновременном применении пентоксифиллина с кеторолаком повышается риск кровотечений и/или удлинения протромбинового времени. Совместное назначение данных препаратов нежелательно.

#### *Циметидин*

Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме крови (риск возникновения побочных эффектов).

#### *Другие ксантины*

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

#### *Гипогликемические препараты (инсулин и гипогликемические препараты для приема внутрь)*

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, включая регулярный гликемический контроль.

#### *Теofilлин*

У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теofilлина отмечается увеличение концентрации теofilлина в крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теofilлином.

#### *Ципрофлоксацин*

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.

#### *Ингибиторы агрегации тромбоцитов*

При одновременном применении пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП [кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2], ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) возможно развитие потенциального аддитивного действия, увеличивающего риск развития кровотечения.

Поэтому из-за риска развития кровотечения следует с осторожностью применять пентоксифиллин одновременно с вышеперечисленными ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. раздел 4.4).

## **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

### Беременность

Применение пентоксифиллина во время беременности противопоказано ввиду недостаточности данных по эффективности и безопасности применения пентоксифиллина у беременных пациенток.

### Лактация

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения).

#### Фертильность

Данные отсутствуют.

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

Учитывая возможные побочные эффекты (например, головокружение) следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Резюме нежелательных реакций

Частота возможных побочных эффектов, перечисленных ниже, определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко – тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, панцитопения; редко – кровотечения (в том числе носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мочевыводящих путей и др.); частота неизвестна – лейкопения/нейтропения, гипофибриногенемия.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто – реакции гиперчувствительности; очень редко – тяжелые, происходящие в течение нескольких минут после введения пентоксифиллина анафилактические или анафилактоидные реакции, отек Квинке, бронхоспазм, анафилактический шок.

*Психические нарушения:* нечасто – повышенная возбудимость, бессонница; частота неизвестна – тревога.

*Нарушения со стороны нервной системы:* нечасто – головокружение, тремор, головная боль; очень редко – парестезия, судороги, внутричерепное кровоизлияние, асептический менингит.

*Нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – нарушение зрения, конъюнктивит; очень редко – кровоизлияние в сетчатую оболочку глаза, отслоение сетчатой оболочки глаза; частота неизвестна – скотома.

*Нарушения со стороны сердца:* нечасто – аритмия, тахикардия; редко – стенокардия, одышка.

*Нарушения со стороны сосудов:* часто – гиперемия кожи лица; редко – снижение артериального давления, периферические отеки; очень редко – повышение артериального давления.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, рвота, вздутие живота, чувство тяжести в желудке, диарея; частота неизвестна – ксеростомия (сухость полости рта), анорексия, запор, гиперсаливация (повышенное слюноотделение).

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз; частота неизвестна – повышение активности щелочной фосфатазы.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожный зуд, эритема, крапивница; очень редко – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, повышенное потоотделение; частота неизвестна – кожная сыпь, повышенная ломкость ногтей.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* нечасто – повышение температуры тела.

#### 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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [rpn@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:rpn@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.roszdravnadzor.gov.ru/](http://www.roszdravnadzor.gov.ru/)

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Слабость, головокружение, выраженное снижение артериального давления, тахикардия, сонливость, потеря сознания, тонико-клонические судороги, повышенная нервная возбудимость, гипертермия, арефлексия, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа «кофейной гущи»).

### Лечение

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

При появлении первых признаков передозировки немедленно прекращают введение препарата. Обеспечивают более 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 ксантина. 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 сосуды.

Пентоксифиллин обладает слабым положительным инотропным эффектом на сердце.

Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.

Лечение препаратом приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения.

При окклюзионных заболеваниях периферических артерий применение пентоксифиллина приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог в икроножных мышцах и исчезновению болей в покое.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Распределение

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.

### Биотрансформация

Пентоксифиллин интенсивно метаболизируется в эритроцитах и печени. Концентрация основного активного метаболита 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантина (метаболит I) в плазме крови в два раза превышает концентрацию исходного 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.

### Элиминация

Период полувыведения пентоксифиллина после внутривенного введения составляет 1,6 ч.

Пентоксифиллин полностью метаболизируется и более чем 90 % выводится через почки в форме неконъюгированных водорастворимых метаболитов.

### Особые группы пациентов

#### *Почечная недостаточность*

У пациентов с нарушениями функции почек выведение метаболитов замедляется.

#### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения пентоксифиллина удлиняется, и абсолютная биодоступность увеличивается.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Натрия дигидрофосфата дигидрат (натрия фосфорнокислого однозамещенного 2-водного)

0,1 М Раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

## **6.2. Несовместимость**

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

## **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

## **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 5 мл препарата в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или по 10 ампул вместе с листком-вкладышем в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

*Для стационаров.* По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листком-вкладышем, равными количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

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

Особые требования отсутствуют.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(928) 005-21-16

e-mail: info@cph-mir.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»  
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(928) 005-21-16

e-mail: info@cph-mir.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Пентоксифиллин-ЭСКОМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.