

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пентоксифиллин, 20 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пентоксифиллин.

1 мл раствора содержит 20 мг пентоксифиллина.

1 ампула (5 мл) содержит 100 мг пентоксифиллина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Пентоксифиллин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения:

- окклюзионной болезни периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например, «перемежающаяся» хромота, диабетическая ангиопатия);
- трофических нарушений (например, трофические язвы голени, гангрена);
- нарушения мозгового кровообращения (последствий церебрального атеросклероза, как, например, снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемических и постинсультных состояний;
- нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероза, дегенеративных изменений на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза и способ назначения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата.

Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.

Внутривенное введение

Обычная доза составляет от 100 мг до 600 мг препарата Пентоксифиллин, разведенная в 250 мл или 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора Рингера, 1 или 2 раза в сутки.

100 мг препарата Пентоксифиллин должны вводиться, по меньшей мере, в течение 60 минут.

Дополнительно к инфузионной терапии можно назначать препарат Пентоксифиллин для приема внутрь. При этом общая суточная доза препарата Пентоксифиллин (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 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.

Внутриартериальное введение

Внутриартериально – сначала в дозе 100 мг в 20–50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, а в последующие дни – по 200–300 мг в 30–50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (скорость введения – 10 мг/мин).

При поддерживающей терапии переходят на прием пентоксифиллина внутрь.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы (из-за повышения биодоступности и снижения скорости выведения).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30–50 %, что зависит от индивидуальной переносимости препарата пациентом.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной переносимости, необходимо у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Пациенты со сниженным артериальным давлением (АД) / риском снижения артериального давления

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким АД, а также у пациентов, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения АД (пациенты с тяжелой формой ишемической болезни сердца (ИБС) или с гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

Дети

Дети в возрасте от 0 до 18 лет

Препарат Пентоксифиллин противопоказан к применению у детей в возрасте 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутривенно или внутриаптериально.

При проведении внутривенных инфузий пациент должен находиться в положении леж.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к 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 от 0 до 18 лет;
- беременность (см. раздел 4.6);
- лактация (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);
- тяжелая ишемическая болезнь сердца или гемодинамически значимые стенозы сосудов головного мозга (высокий риск снижения артериального давления);
- хроническая сердечная недостаточность;
- нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов);
- тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск побочных эффектов);
- недавно перенесенные оперативные вмешательства;
- повышенный риск развития кровотечений (например, при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений));
- одновременное применение с антикоагулянтами (в том числе, непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К)) (см. раздел 4.5);
- одновременное применение с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин,

дипиридамом) (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, так как 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 (из-за повышения биодоступности и снижения скорости выведения).

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Совместимость раствора пентоксифиллина с другими инфузионными растворами следует проверять в каждом конкретном случае (см. раздел 6.2).

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 165 мг натрия на максимальную суточную дозу (1200 мг пентоксифиллина), что эквивалентно 8,25 % от рекомендуемого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гипотензивные средства

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 средства, влияющие на свертывающую систему крови

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

При совместном применении пентоксифиллина и непрямым антикоагулянтам (антагонистам витамина К) в постмаркетинговых исследованиях отмечались случаи усиления антикоагулянтного действия (риск развития кровотечений). Поэтому в начале применения пентоксифиллина или изменений его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов, например, регулярный контроль международного нормализованного отношения (МНО).

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 средства (инсулин и гипогликемические средствами 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, анагредид, 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).

Кеторолак

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Пентоксифиллин во время беременности противопоказано (см. раздел 4.3).

Лактация

Применение препарата Пентоксифиллин в период лактации противопоказано (см. раздел 4.3).

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

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

Учитывая возможные побочные эффекты (например, головокружение) следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с системно-органным классом медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности MedDRA. Для оценки частоты нежелательных реакций использованы следующие критерии: «очень часто» ($\geq 1/10$); «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$); «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); «редко» ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); «очень редко» ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко

- кровотечения (в том числе носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из мочевыводящих путей и другие).

Очень редко

- тромбоцитопения;
- тромбоцитопеническая пурпура;
- апластическая анемия;
- панцитопения.

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

- нарушение ритма сердца;
- тахикардия.

Редко

- стенокардия;
- одышка.

Нарушения со стороны сосудов

Часто

- гиперемия кожи лица.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто

- тошнота;
- рвота;
- вздутие живота;
- ощущение 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.

Редко

- периферические отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Редко

- снижение артериального давления.

Очень редко

- повышение артериального давления.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, выраженное снижение артериального давления, тахикардия, обморочное состояние, сонливость или возбуждение, потеря сознания, аритмия, гипертермия, арефлексия, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа «кофейной гущи»).

Лечение

Симптоматическое, направленное на поддержание функции дыхания и артериального давления. Судорожные припадки 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 и фармакодинамические эффекты

Препарат Пентоксифиллин 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 действующего вещества препарат Пентоксифиллин 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 сосуды.

Пентоксифиллин обладает слабым положительным инотропным эффектом на сердце. Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровообращения.

Лечение препаратом Пентоксифиллин приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Пентоксифиллин и его метаболиты не связываются с белками плазмы крови. Выделяется с грудным молоком.

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 часа. Пентоксифиллин имеет большой объем распределения (168 л после 30-минутной инфузии 200 мг) и высокий клиренс, составляющий примерно 4500–5100 мл/мин.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек выведение метаболитов замедляется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением указанных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 мл в бесцветную стеклянную ампулу, тип 1, USP.

По 5 ампул в поддоне из полиэтилена высокой плотности, по 1 или 2 поддона в пачке картонной вместе с инструкцией по медицинскому применению.

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

Приготовление раствора перед введением

Раствор для внутривенного введения

От 100 мг до 600 мг препарата Пентоксифиллин разводится в 250 мл или 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора Рингера (см. раздел 4.2).

Раствор для внутриартериального введения

Начальная доза: 100 мг в 20–50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, доза в последующие дни: по 200–300 мг в 30–50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (см. раздел 4.2).

Совместимость с другими инфузионными растворами должна тестироваться отдельно; использовать можно только прозрачные растворы.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи – 400 099

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.»

111033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д 11, стр. 21

Тел.: +7 (495) 970-15-80

Адрес электронной почты: medinfo.russia@gmail.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Пентоксифиллин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.