

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13.05.2020 № 1128
Реєстраційне посвідчення
№ 4A/4041/02/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПЕНТОКСИФІЛІН-ДАРНИЦЯ
(PENTOXIFYLLINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: pentoxifylline;

1 мл розчину містить пентоксифіліну 20 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Периферичні вазодилататори. Похідні пурину. Код АТХ C04A D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін є похідною речовиною метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язаний з пригніченням фосфодіестерази і накопиченням цАМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та підсилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і покращує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін спричиняє слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та має позитивний інотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну поліпшується мікроциркуляція та постачання кисню до тканин, найбільше – у кінцівках, центральній нервовій системі, помірно – у нирках. Лікарський засіб незначно розширює коронарні судини.

Фармакокінетика.

Головний фармакологічно активний метаболіт 1-(5-гідроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболіт I) визначається у плазмі крові у концентрації, що перевищує у 2 рази концентрацію незміненої речовини і перебуває з нею у стані зворотної біохімічної рівноваги. Тому пентоксифілін та його метаболіт слід розглядати як активне ціле.

Період напіввиведення пентоксифіліну становить 1,6 години.

Пентоксифілін метаболізується повністю, понад 90 % виводиться нирками у вигляді некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів. Менше 4 % застосованої дози виводиться з калом. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок екскреція метаболітів уповільнена. У пацієнтів із порушеннями функції печінки відзначене подовження періоду напіввиведення пентоксифіліну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим діабетом (включно з діабетичною ангіопатією), запаленням; трофічні розлади у тканинах, пов'язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (посттромбофлебітичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартерит; ангіонейропатія (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підгостра, хронічна недостатність кровообігу у сітківці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного генезу, які супроводжуються зниженням слуху.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших компонентів лікарського засобу або до інших препаратів групи метилксантинів;
- масивні кровотечі (ризик посилення кровотечі);
- крововиливи у сітківку ока, мозок; якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити;
- геморагічний діатез;
- гострий інфаркт міокарда;
- виразка шлунка та/або кишкові виразки;
- вагітність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування пентоксифіліну та антигіпертензивних лікарських засобів (зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту) посилює дію останніх, що може спричинити зниження артеріального тиску, тому необхідне відповідне корегування доз гіпотензивних лікарських засобів.

Антикоагулянти, лікарські засоби, що зменшують коагуляцію крові. Одночасний прийом пентоксифіліну і лікарських засобів, що зменшують коагуляцію крові, підвищує ризик кровотечі, тому слід частіше контролювати протромбіновий час. У постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували лікування пентоксифіліном та антивітаміними К. Коли призначається або змінюється дозування пентоксифіліну, рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у цій групі пацієнтів.

Циметидин. При одночасному введенні з циметидином відбувається значне підвищення концентрації пентоксифіліну у сироватці крові. Необхідно уважно стежити за можливим виникненням ознак передозування пентоксифіліном. Інші антагоністи H₂-рецепторів (фамотидин, ранітидин і нізатидин) значно менше впливають на метаболізм пентоксифіліну.

Теофілін. Одночасне введення пентоксифіліну і теофіліну може призвести до збільшення концентрації теофіліну у сироватці крові. Тому можливе збільшення частоти та посилення проявів побічних реакцій теофіліну. Потрібно стежити за концентрацією теофіліну у сироватці крові, у разі необхідності – зменшувати його дозу.

Кеторолак, мелоксикам. Одночасне застосування пентоксифіліну і кеторолаку може призвести до збільшення протромбінового часу і підвищити ризик кровотечі. Ризик кровотечі також збільшується при супутньому застосуванні пентоксифіліну і мелоксикаму. Тому одночасне лікування цими препаратами не рекомендується.

Ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин гальмує метаболізм пентоксифіліну у печінці, тому одночасне застосування пентоксифіліну і ципрофлоксацину може призвести до збільшення концентрації пентоксифіліну у сироватці крові. Як наслідок, може зростати частота і вираженість побічних реакцій, пов'язаних з одночасним застосуванням

Узгоджено з
визначенням

Узгоджено з матеріалами
представленого документа

лікарських засобів. При необхідності проведення одночасного лікування пентоксифіліном і ципрофлоксацином рекомендується вдвічі зменшити дозу пентоксифіліну.

Інсулін та пероральні протидіабетичні лікарські засоби. Великі внутрішньовенні дози пентоксифіліну можуть посилити гіпоглікемічні ефекти інсуліну та пероральних протидіабетичних лікарських засобів, тому слід відповідно корегувати дозування інсуліну або гіпоглікемічного лікарського засобу. Пацієнти, які отримують медикаментозне лікування при цукровому діабеті, мають перебувати під ретельним спостереженням.

Нітрати. Пентоксифілін посилює дію нітратів.

Еритроміцин. Немає даних про можливу взаємодію пентоксифіліну та еритроміцину. Однак при сумісному застосуванні пентоксифіліну і еритроміцину відзначається підвищення плазматичного рівня теофіліну з проявами токсичних реакцій.

Інгібітори агрегації тромбоцитів. Через підвищений ризик виникнення кровотечі одночасне застосування інгібіторів агрегації тромбоцитів (наприклад, клопидогрелю, ептіфібатиду, тирофібану, епопростену, ілопросту, абциксімабу, анагреліду, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), крім селективних інгібіторів ЦОГ-2, ацетилсаліцилатів (ацетилсаліцилової кислоти (АСК)/лізину ацетилсаліцилату (ЛАС), тиклопідину, дипіридамолу) із пентоксифіліном слід проводити з обережністю.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції терапію лікарським засобом слід припинити та звернутися за допомогою до лікаря.

У разі застосування пентоксифіліну пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю попередньо слід досягти фази компенсації кровообігу.

У пацієнтів, які страждають на діабет і отримують лікування інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами, при застосуванні високих доз лікарського засобу можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру у крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У цих випадках слід зменшити дозу інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів і ретельно спостерігати за пацієнтом.

Особливо уважне спостереження необхідне пацієнтам, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та ципрофлоксацином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим із системним червоним вовчаком (СЧВ) або з іншими захворюваннями сполучної тканини пентоксифілін можна призначати тільки після ґрунтовного аналізу можливих ризиків і користі.

Оскільки під час лікування пентоксифіліном існує ризик розвитку апластичної анемії, потрібен регулярний контроль загального аналізу крові.

У пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або тяжкою дисфункцією печінки виведення пентоксифіліну може бути уповільнене. Потрібен належний моніторинг.

Особливо уважне спостереження необхідне за пацієнтами:

- із тяжкими серцевими аритміями;
- з інфарктом міокарда;
- з артеріальною гіпотензією;
- з вираженим атеросклерозом церебральних та коронарних судин, особливо при супутній артеріальній гіпертензії та порушеннях серцевого ритму. У таких пацієнтів при застосуванні лікарського засобу можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія;
- із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- із тяжкою печінковою недостатністю;

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дощу

- із високою схильністю до кровотеч, зумовленою, наприклад, лікуванням антикоагулянтами або порушеннями згортання крові. Щодо кровотеч – див. розділ «Протипоказання»;
- із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, пацієнтів, які нещодавно перенесли оперативне лікування (підвищений ризик виникнення кровотечі, у зв'язку з чим потрібен систематичний контроль рівня гемоглобіну та гематокриту);
- для яких зниження артеріального тиску становить високий ризик (наприклад, пацієнтів із тяжкою ішемічною хворобою серця або стенозом судин, які постачають кров до мозку);
- які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та антивітаміними К (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та протидіабетичними засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить 9 мг/мл натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрійконтрольованої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Досвід застосування лікарського засобу вагітним жінкам недостатній. Через це не слід призначати лікарський засіб у період вагітності.

Годування груддю

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Якщо призначається лікування пентоксифіліном, необхідно припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних немає, проте слід враховувати імовірність виникнення побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньовенні інфузії є найефективнішими формами парентерального введення лікарського засобу, які краще переносяться. Режим дозування визначається лікарем і залежить від ступеня тяжкості циркуляторних порушень, маси тіла і переносимості лікування. Інфузію можна проводити тільки у випадку, якщо розчин є прозорим.

Дорослим рекомендовані такі схеми лікування:

1. Внутрішньовенна інфузія 100–600 мг пентоксифіліну у 100–500 мл розчину Рінгера лактату, 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози 1–2 рази на добу. Тривалість внутрішньовенної крапельної інфузії становить 60–360 хвилин, тобто введення 100 мг пентоксифіліну має тривати щонайменше 60 хвилин. Інфузія може бути доповнена пероральним застосуванням пентоксифіліну (400 мг) із розрахунку, що максимальна добова доза (інфузійна і пероральна) становить 1200 мг.

2. При тяжкому стані пацієнта (особливо при постійному болю, при гангрені або трофічних виразках) можливе проведення інфузії пентоксифіліну протягом 24 годин. При такій схемі введення дозу визначати з розрахунку 0,6 мг/кг/год. Розрахована таким чином добова доза для пацієнта з масою тіла 70 кг становить 1000 мг, для пацієнта з масою тіла 80 кг – 1150 мг. Незалежно від маси тіла пацієнта максимальна добова доза становить 1200 мг.

Об'єм інфузійного розчину розраховується індивідуально з урахуванням супутніх захворювань, стану пацієнта та становить у середньому 1–1,5 л на добу.

Узгоджено з матеріалом
застрахованого дось
4

Узгоджено з матеріалом
реєстраційного дось

3. В окремих випадках лікарський засіб застосовувати шляхом внутрішньовенної ін'єкції по 5 мл (100 мг). Ін'єкцію вводити повільно, протягом 5 хвилин, положення пацієнта – лежачи.

Тривалість парентерального курсу терапії визначається лікарем, який проводить лікування. Після поліпшення стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування, застосовуючи таблетовану форму препарату.

Діти.

Досвід застосування лікарського засобу дітям відсутній.

Передозування.

Симптоми: слабкість, нудота, запаморочення, зниження/підвищення артеріального тиску, непритомний стан, аритмія, тахікардія, сонливість або збудження, втрата свідомості, гіпертермія, арефлексія, тоніко-клонічні судоми, ознаки шлунково-кишкової кровотечі – блювання (блювотні маси кольору кавової гущі), гарячка, відчуття жару (припливи).

Лікування: при появі перших симптомів передозування (пітливість, нудота, ціаноз) негайно припинити застосування лікарського засобу. Необхідно забезпечити більш низьке положення голови і верхньої частини тулуба, контролювати вільну прохідність дихальних шляхів. Проводити симптоматичну терапію, особливу увагу слід приділити підтримці артеріального тиску і функції дихання. Для купірування судомних нападів вводити діазепам.

Побічні реакції.

З боку органів зору: порушення зору, скотома, слезотеча, кон'юнктивіти, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: біль у вухах.

З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, переповнення шлунка, діарея, нудота, блювання (у т.ч. неодноразове), метеоризм, епігастральний біль, анорексія, атонія кишечника, запор, сухість у горлі, спрага.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: внутрішньопечінковий холестаз, підвищення активності ферментів печінки, загострення холециститу, холестатичний гепатит.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіпоглікемія, гіпокаліємія.

З боку нервової системи: головний біль, мігрень, запаморочення, асептичний менінгіт (при застосуванні високих доз), тремор рук, безсоння, збудження, неспокій, відчуття страху, втрата свідомості, порушення сну, галюцинації, потемніння в очах, заніміння кінцівок, гіпергідроз, судоми, парестезії.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, периферичний набряк, почервоніння обличчя або відчуття жару (припливи), стенокардія, нетиповий біль у грудях, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, задишка, відчуття нестачі повітря, аритмія, серцебиття.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою, лейкопенія/нейтропенія, панцитопенія (що може мати летальний наслідок), подовження протромбінового часу, гіпофібриногенемія, анемія, апластична анемія, кровотечі (наприклад, із судин шкіри, слизових оболонок, шлунка, кишечника, носа).

З боку імунної системи: алергічні реакції (анафілактичні/анафілактоїдні реакції аж до анафілактичного шоку, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, почервоніння шкіри, свербіж, висипання, кропив'янка), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла), синдром Стівенса-Джонсона.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: підвищене потовиділення, гіперемія шкіри обличчя та верхньої частини грудної клітки, набряки, макулопапульозні висипи, дерматит, підвищена ламкість нігтів.

Узгоджено з матеріалами
5 реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Загальні розлади та реакції у місці введення: порушення смаку, підвищене слиновиділення, нездужання, болі у горлі/ший, ларингіт, закладеність носа, збільшення/зменшення маси тіла, озноб, гарячка, гіпертермічний синдром; біль у місці введення, гіперемія, набряк, висипання.

Лабораторні показники: підвищення активності печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ, ЛДГ) і лужної фосфатази.

Більшість побічних реакцій пов'язані з дозуванням. Їх можна звести до мінімуму або зовсім уникнути при зменшенні дози.

Якщо виникають тяжкі побічні реакції, лікування слід припинити.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не слід змішувати препарат з іншими лікарськими засобами в одній ємкості, за винятком розчинів, зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

По 5 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 або 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

h

С

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Текст узгоджено