

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Пентоксифиллин**

**Регистрационный номер:** ЛП-005014

**Торговое наименование:** Пентоксифиллин

**Международное непатентованное наименование:** пентоксифиллин

**Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий

**Состав на 1 мл:**

*Действующее вещество:* пентоксифиллин – 20 мг.

*Вспомогательные вещества:* натрия хлорид, натрия дигидрофосфата дигидрат (натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный), 1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций – до 1 мл.

**Описание:** прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость

**Фармакотерапевтическая группа:** вазодилатирующее средство

**Код АТХ:** C04AD03

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

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.

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.

### ***Фармакокинетика***

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.

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

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

### ***Пациенты с нарушениями функции почек***

У пациентов с нарушениями функции почек выведение метаболитов замедляется.

### ***Пациенты с нарушениями функции печени***

У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения пентоксифиллина удлиняется и абсолютная биодоступность 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**

- 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).

### **С осторожностью**

- тяжелые нарушения ритма сердца (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения артериального давления, см. раздел «Способ применения и дозы»);
- 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 «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;
- повышенный риск развития кровотечений (например, при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений), см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение с антикоагулянтами (в том числе, непрямыми антикоагулянтами [антагонистами витамина К]) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- одновременное применение с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, нестероидные противовоспалительные средства [кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2], ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) (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»);
- одновременное применение с теофиллином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

## **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

### *Беременность*

Пентоксифиллин не рекомендуется к применению при беременности (так как недостаточно данных).

### *Период грудного вскармливания*

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах.

При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения).

### **Способ применения и дозы**

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

Обычная доза составляет от 100 мг до 600 мг препарата, 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 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 инфузатр 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 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.

При поддерживающей терапии переходят на прием пентоксифиллина внутрь.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30-50 %, что зависит от индивидуальной переносимости

препарата пациентом.

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

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

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.

### **Побочное действие**

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 (не может быть оценена по имеющимся данным).

*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.

*Нарушения психики:* 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; 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 расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто - повышение температуры тела.

### **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.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *С гипотензивными средствами*

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).

#### *С лекарственными средствами, влияющими 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).

#### *С кеторолаком*

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

#### *С циметидином*

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

#### *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 пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль состояния таких пациентов, включая регулярный гликемический контроль.

#### *С теофиллином*

У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина в крови. 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.

#### *С ингибиторами 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 «С осторожностью»).

### **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.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

### **Форма выпуска**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл.

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки

полимерной, или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению и скарификатор ампульный.

При упаковке ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой скарификатор ампульный не вкладывают.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

#### **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель/Организация, принимающая претензии**

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте:

[www.velpharm.ru](http://www.velpharm.ru), в разделе «VELPHARM» - «Фармаконадзор».