

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «23»__12__2016 г.
№ N005660

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Трентал[®]

Торговое название

Трентал[®]

Международное непатентованное название

Пентоксифиллин

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл

Состав

1 мл раствора содержит

активное вещество - пентоксифиллин 20,00 мг,

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Периферические вазодилататоры. Пурины. Пентоксифиллин.

Код АТХ C04AD03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

При внутривенном введении пентоксифиллин поступает непосредственно в кровотоки, при этом практически сразу же достигается максимальная концентрация его в крови и развивается максимальный эффект. Объем распределения достигает средних значений 280-465 литров при болюсном

введении дозами 25-100 мг. Связывания пентоксифиллина с человеческим альбумином не обнаружено.

Пентоксифиллин метаболизируется в значительной степени как после перорального так и после внутривенного введения. Этот процесс начинается вскоре после введения и обладает свойствами насыщаемого метаболизма «первичного прохождения». Химическая структура 7 продуктов биотрансформации (MI-MVII) пентоксифиллина в настоящее время выявлена. Основные метаболиты – MV, MI, MVII – обнаружены в крови вскоре после введения. MV достигает самых высоких концентраций. Период полувыведения исходного соединения и его трех метаболитов варьирует от 0,5 до 1,5 часов. Реологические исследования показали, что является возможным охарактеризовать практически одинаково важные фармакологические метаболиты I, IV и V как исходное соединение.

Период полувыведения пентоксифиллина после внутривенного введения составляет, примерно 1,6 часа. Приблизительно 90%-95% вещества выводится почками в форме метаболитов и приблизительно 5% с калом.

Особая группа больных

Нарушение функции печени

У больных с нарушением функции печени период полувыведения пентоксифиллина удлинен, а абсолютная биодоступность повышена.

Нарушение функции почек

Выведение метаболитов замедлено у больных с тяжёлым нарушением функции почек.

Фармакодинамика

Трентал[®] повышает нарушенную деформируемость эритроцитов, снижает агрегацию эритроцитов, тромбоцитов, снижает уровень фибриногена и адгезию лейкоцитов к эндотелию, снижает активацию лейкоцитов и вызываемое ею поражение эндотелия, снижает вязкость крови. Следовательно, Трентал[®] способствует микроциркуляторной перфузии, путем улучшения текучести крови и оказывая антитромботические эффекты. Периферическое сопротивление может слегка снизиться, если Трентал[®] вводится в высоких дозах или в виде быстрой инфузии. Трентал[®] оказывает умеренный положительный инотропный эффект на сердце.

Показания к применению

- окклюзионная болезнь периферических артерий (ОБПА) артериосклеротического или диабетического генеза (например, перемежающаяся хромота или боли в покое)
- трофические поражения (например, язвы и гангрена ног)
- сосудистые заболевания головного мозга (цереброваскулярные заболевания)
- нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза в связи с дегенеративными сосудистыми нарушениями

Способ применения и дозы

Дозировка и способ введения (пероральный или внутривенный) зависят от типа и тяжести нарушений кровообращения и индивидуальной лекарственной переносимости больным. Как правило, дозу подбирают, руководствуясь следующими принципами.

II стадия ОБПА (перемежающаяся хромота) и нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза: начало лечения или поддержка пероральной терапии

Инфузию 100 мг - 600 мг Трентала рекомендуется вводить один или два раза в сутки. Инфузию Трентала рекомендуется вводить в соответствующем инфузионном растворе; в зависимости от сопутствующих заболеваний (например, застойная сердечная недостаточность) может потребоваться уменьшение вводимого объема инфузий. В таких случаях необходимо использовать инфузионную помпу с контролируемым объемом.

Если инфузионная терапия низкими дозами комбинируется с пероральной терапией, рекомендуемая общая суточная доза составляет 1200 мг Трентала (внутривенно + перорально).

Последующую терапию рекомендуется продолжить только таблетированной формой пентоксифиллина (перорально).

III и IV стадии ОБПА

Общую суточную дозу 1200 мг Трентала рекомендуется вводить в соответствующем растворе-носителе либо как непрерывную инфузию на протяжении 24 часов, либо как инфузию 600 мг, вводимую дважды в день в течение не менее чем шестичасовых периодов.

В зависимости от сопутствующих заболеваний (например, застойная сердечная недостаточность) может потребоваться уменьшение вводимого объема инфузий. В таких случаях необходима инфузионная помпа с контролируемым объемом. Что касается последующего лечения, то терапию можно продолжать одной таблетированной формой пентоксифиллина (перорально).

Особые группы больных

Применение в педиатрии

Опыта по применению у детей нет.

Нарушение функции печени

Снижение дозы, зависящее от индивидуальной переносимости, необходимо в случае больных с тяжёлым нарушением функции печени.

Нарушение функции почек

Больным с нарушением функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) может потребоваться снижение дозы приблизительно на 30-50% в зависимости от индивидуальной переносимости.

Прочие

Лечение нужно начинать малыми дозами у пациентов с гипотензией и больных с нестабильным кровообращением, а также у пациентов, подверженных особому риску из-за снижения артериального давления (например, больные с тяжёлой ишемической болезнью сердца или выраженными стенозами кровеносных сосудов, снабжающих головной мозг); в таких случаях увеличение дозы должно быть постепенным.

Введение

Действительно только для пероральных форм

Обычная доза составляет 400 мг Трентала по 2-3 раза в сутки или 600 мг дважды в сутки.

Действительно для лекарственных форм, предназначенных для парентерального введения

Продолжительность инфузии должна быть не меньше 60 минут на 100 мг Трентала.

Взаимное влияние на лабораторные и диагностические тесты

Нет данных.

Злоупотребление и зависимость

Не применимо.

Побочные действия

Частота неизвестна

- головокружение, головная боль, асептический менингит
- ажитация, нарушение сна
- зуд, эритема, крапивница, сыпь
- приливы жара, кровотечение
- аритмия, тахикардия, стенокардия
- желудочно-кишечные нарушения, дискомфорт в эпигастральной области, вздутие живота, тошнота, рвота, диарея, запор, слюнотечение
- холестаза (внутрипечёночный)
- повышение трансаминаз, снижение артериального давления
- тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения
- анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок

Противопоказания

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к какому-либо из вспомогательных веществ
- больные с массивным кровотечением (угроза усиления кровотечения)
- обширные кровоизлияния в сетчатку глаза (угроза усиления кровотечения)
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- беременность (недостаточно данных)
- период грудного вскармливания (недостаточно данных)

Лекарственные взаимодействия

С инсулином и антидиабетическими средствами для приема внутрь.

Глюкозопонижающий эффект инсулина и других пероральных противодиабетических средств в крови может усиливаться. Следовательно, рекомендуется тщательно контролировать больных, находящихся на медикаментозном лечении по поводу сахарного диабета.

С лекарственными средствами, влияющими на свертываемость крови

Случаи повышения противосвёртывающей активности (риск развития кровотечений) из постмаркетинговой практики были зарегистрированы у больных, одновременно принимающих пентоксифиллин и ингибиторы витамина К. Поэтому в начале лечения Тренталом или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов.

Следует принять во внимание

Трентал® может усиливать гипотензивный эффект антигипертензивных средств и других соединений, способных оказывать гипотензивное действие.

С теофиллином

Одновременное введение Трентала с теофиллином может повысить концентрацию теофиллина у некоторых больных. Следовательно, возможно усиление и учащение нежелательных реакций на теофиллин.

С ципрофлоксацином

У некоторых пациентов при одновременном применении Трентала 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 Трентала с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, анциклимаб, 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.

С циметидином

Совместное применение с циметидином может привести к повышению концентрации пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме крови.

Особые указания

Меры предосторожности

При первых же признаках анафилактической (анафилактоидной) реакции приём Трентала нужно прекратить и поставить в известность лечащего врача.

Особенно тщательный мониторинг требуется у больных

- с кровоизлиянием в мозг
- с пролиферирующей диабетической ретинопатией
- с тяжёлыми сердечными аритмиями
- с инфарктом миокарда
- с гипотензией
- с нарушением почечной функции (клиренс креатинина меньше 30 мл/мин)
- с тяжёлым нарушением функции печени
- с повышенной тенденцией к кровотечению (см. также «Противопоказания»)
- находящихся одновременно на лечении пентоксифиллином и ингибиторами витамина К (см. также «Лекарственные взаимодействия»)
- находящихся одновременно на лечении пентоксифиллином и противодиабетическими средствами (см. также «Лекарственные взаимодействия»)
- находящихся в группе риска ввиду возможного снижения артериального давления (например, пациенты с тяжелой формой ИБС или значимым стенозом кровеносных сосудов снабжающих головной мозг).

Применение в педиатрии

Опыта по применению Трентала у детей нет, поэтому не рекомендуется его назначение в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Беременность и лактация

Опыт по применению во время беременности недостаточен, поэтому применение Трентала во время беременности не рекомендуется.

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. Ввиду отсутствия достаточного опыта, врачам следует тщательно взвесить возможный риск и пользу прежде, чем назначить лечение Тренталом женщинам, кормящим грудью.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Не применимо.

Передозировка

Симптомы: Начальными симптомами острой передозировки Тренталом могут быть тошнота, головокружение, тахикардия или падение артериального давления. Кроме того, возможны такие симптомы как высокая температура тела, ажитация, приливы крови, потеря сознания, арефлексия, тоноклонические конвульсии и в качестве признака желудочно-кишечного кровотечения, рвота кофейной гущей.

Лечение: Симптоматическое. Специфический антидот неизвестен.

Форма выпуска и упаковка

По 5 мл препарата в ампулах бесцветного стекла с синей точкой (линия разлома) выше горлышка. На ампулу наклеивают этикетку из бумаги этикеточной.

По 5 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 8 °С до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

4 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Санофи Индия Лимитед, Индия

Адрес местонахождения: M/s. Wintac Ltd., 54/1, Boodhihal village, Begur Hobli, Nelamangala Taluk, Bangalore-562123, India

Владелец регистрационного удостоверения

Санофи Индия Лимитед, Индия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии (предложения) от потребителей по качеству лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, ул. Фурманова, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187Б
телефон: 8 (727) 244-50-96
факс: 8 (727) 258-25-96
e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com