

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 ж. “23” ____12____
№ N005660 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Трентал®

Саудалық атауы

Трентал®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Пентоксифиллин

Дәрілік түрі

Инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған 20мг/мл концентрат

Құрамы

1 мл ерітіндінің құрамында

белсенді зат - 20,00 мг пентоксифиллин,

қосымша заттар: натрий хлориді, инъекцияға арналған су.

Сипаттамасы

Мөлдір, түссіз немесе түссіз дерлік ерітінді

Фармакотерапиялық тобы

Шеткері вазодилататорлар. Пуриндер. Пентоксифиллин.

АТХ коды С04AD03

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Вена ішіне енгізуде пентоксифиллин тікелей қан ағынына түседі, бұл арада іс жүзінде қандағы ең жоғары концентрациясына бірден жетеді және ең жоғары тиімділік дамиды. 25-100 мг дозалармен болюсті енгізгенде таралу көлемінің 280-465 литр орта мәніне жетеді. Пентоксифиллиннің адам альбуминімен байланысуы табылмаған.

Пентоксифиллин пероральді қабылдағаннан кейін де, вена ішіне енгізуден кейін де едәуір дәрежеде метаболизденеді. Бұл үдеріс енгізгеннен кейін

кешікпей басталады және онда «бірінші өтуді» қанықтыру метаболизмінің қасиеттері болады. Қазіргі уақытта пентоксифиллин (MI-MVII) биотрансформациясының 7 өнімінің химиялық құрылымы анықталған. Негізгі метаболиттер – MV, MI, MVII – қанда енгізуден кейін жылдам табылды. MV ең жоғары концентрацияға жетеді. Бастапқы қосылыстың және оның үш метаболиттерінің жартылай шығарылу кезеңі 0,5-тен 1,5 сағат аралығында ауытқиды. Реологиялық зерттеулер іс жүзінде маңызы бірдей фармакологиялық I, IV және V метаболиттерді бастапқы қосылыстар ретінде сипаттауға болатынын көрсетті.

Вена ішіне енгізуден кейінгі пентоксифиллиннің жартылай шығарылу кезеңі шамамен 1,6 сағатты құрайды. Мөлшермен 90%-95% жуық зат бүйрекпен метаболит түрінде және 5% жуығы нәжіспен шығарылады.

Науқастардың ерекше топтары

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясы бұзылған науқастарда пентоксифиллиннің жартылай шығарылу кезеңі ұзартылған, ал абсолюттік биожетімділігі жоғарылаған.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясы ауыр бұзылулары бар науқастарда метаболиттердің шығарылуы баяу.

Фармакодинамикасы

Трентал® эритроциттердің бұзылған деформацияланғыштығын жоғарылатады, эритроциттердің, тромбоциттердің агрегациясын төмендетеді, лейкоциттердің эндотелияға адгезиясы мен фибриноген деңгейін төмендетеді, лейкоциттердің белсенділенуін және ол тудыратын эндотелия зақымдануын азайтады, қан тұтқырлығын төмендетеді. Сондықтан да Трентал® қан аққыштығын жақсарту жолымен және антитромбоздық әсер ете отырып, микроциркуляторлы перфузияға ықпал етеді. Егер Трентал® жоғары дозада немесе жедел инфузиямен енгізілсе, шеткері қарсылық сәл азаюы мүмкін. Трентал® жүрекке орташа оң инотропты әсер етеді.

Қолданылуы

- артериосклероздық немесе диабеттік тектегі шеткергі артериялардың окклюзивті ауруларында (ШАОА) (мысалы, мезгіл-мезгіл ақсақтық немесе тыныштық кезіндегі ауырулар)
- трофикалық зақымдануларда (мысалы, ойық жара және аяқ гангренасы)
- ми қан тамырлары ауруында (цереброваскулярлық аурулар)
- дегенеративті қан тамырлары бұзылуларымен байланысты көз торқабығының және тамыр қабығының қан айналымының бұзылуларында

Қолдану тәсілі және дозалары

Дозалау және енгізу тәсілі (пероральді немесе вена ішіне) қан айналымының бұзылу ауырлығы мен түріне және науқастың жеке дәрі жағымдылығына байланысты. Әдетте дозаны төмендегі ұстанымдарға байланысты таңдайды.

ШАОА II сатысы (мезгіл-мезгіл ақсақтық) және көз торқабығының және тамыр қабығының қан айналымының бұзылуларында: емнің басында немесе пероральді емді демеуде

Тренталдың 100 мг - 600 мг инфузиясын тәулігіне бір немесе екі рет енгізу ұсынылады. Тренталдың инфузиясын тиісті инфузиялық ерітіндісімен енгізу керек; қоса жүретін аурулардың түріне қарай (мысалы, іркілмелі жүрек жеткіліксіздігі) инфузияның енгізілетін көлемі азайтылуы талап етілуі мүмкін. Мұндай жағдайларда көлемі бақыланатын инфузиялық помпа пайдалану қажет болуы мүмкін.

Егер төменгі дозамен инфузиялық ем ішілетін еммен біріктірілсе, ұсынылатын жалпы тәуліктік доза 1200 мг Тренталды (вена ішіне+ішілетін) құрайды.

Одан кейінгі емді тек таблетка түріндегі пентоксифилинмен (пероральді) жалғастыру ұсынылады.

ШАОА III және IV сатысында

Тренталдың жалпы тәуліктік дозасын 1200 мг тиісінше негізгі еріткіште немесе 24 сағат бойы үздіксіз инфузия ретінде, болмаса алты сағаттық кезеңнен кем болмайтын аралықпен күні бойына екі рет 600 мг инфузия ретінде енгізу ұсынылады.

Қоса жүретін ауруларға қарай (мысалы, іркілмелі жүрек жеткіліксіздігі) аз көлемдегі инфузия енгізу талап етілуі мүмкін. Мұндай жағдайларда ішінара көлемі бақыланатын инфузиялық помпа пайдалы болуы мүмкін. Одан кейінгі емге тоқталсақ, емді тек таблетка түріндегі пентоксифиллинмен (пероральді) жалғастыруға болады.

Науқастардың ерекше топтары

Педиатрияда қолданылуы

Балаларда қолдану бойынша тәжірибе жоқ.

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар науқастар жағдайында жеке жағымдылығына қарай дозаны төмендету керек.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясы бұзылған науқастарға (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен) жеке жағымдылығына қарай дозаны шамамен 30-50% төмендету талап етілуі мүмкін.

Басқа да жағдайлар

Гипотензиясы бар және қан айналымы тұрақсыз, сондай-ақ артериялық қан қысымы төмендеу салдарынан ерекше қауіпке бейім науқастар жағдайында емді аз дозалардан бастау керек (мысалы, ауыр ишемиялық жүрек ауруы немесе миды қанмен қамтамасыз ететін қан тамырларының

айқын тарылуы бар науқастарда); мұндай жағдайларда дозаны ұлғайту біртіндеп жүргізілуі керек.

Енгізу

Тек пероральді түрлерге ғана жарамды

Әдеттегі дозасы тәулігіне 2-3 реттен 400 мг немесе тәулігіне екі реттен 600 мг Тренталды құрайды.

Тек парентеральді енгізуге арналған дәрілер түрі үшін жарамды.

Инфузия ұзақтығы Тренталдың 100 мг-на 60 минуттан кем болмауы тиіс.

Зертханалық және диагностикалық тесттерге өзара әсері

Деректер жоқ.

Ретсіз қолдану және тәуелділік

Болмайды.

Жағымсыз әсерлері

Жиілігі белгісіз

- бас айналуы, бас ауруы, асептикалық менингит
- ажитация, ұйқы бұзылуы
- қышыну, эритема, есекжем, бөртпе
- ыстық құйылулар, қан кету
- аритмия, тахикардия, стенокардия
- асқазан-ішек бұзылулары, эпигастральді аумақтың жайсыздығы, іш кебу, жүрек айнуы, құсу, диарея, іш қатуы, сілекей ағу
- холестааз (бауырішілік)
- трансaminaз жоғарылауы, артериялық қан қысымының төмендеуі
- тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения
- анафилаксиялық реакциялар, анафилактоидты реакция, ангионевроздық ісіну, бронх түйілуі, анафилаксиялық шок

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- пентоксифиллинге, басқа да метилксантиндерге немесе қандай да бір қосымша заттарға жоғары сезімталдық
- көп көлемде қан кетулері бар науқастарға (қан кету күшеюінің қатері)
- тор қабыққа көп көлемде қан кету (қан кету күшеюінің қаупі)
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге
- жүктілік (деректер жеткіліксіз)
- бала емізу кезеңі (деректер жеткіліксіз)

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Инсулинмен және диабетке қарсы дәрілермен ішке қабылдауға арналған.

Инсулиннің және басқа да ішілетін диабетке қарсы дәрілердің қандағы глюкоза төмендететін әсері ұлғаюы мүмкін. Сондықтан да қант диабетіне байланысты дәрі-дәрмектік емдегі науқастарды мұқият бақылау ұсынылады.

Қан ұюына әсер ететін дәрілік заттармен

Маркетингтен кейінгі тәжірибеде пентоксифиллин және К дәрумені тежегіштермен бір мезгілде қабылдайтын науқастарда қан ұюға қарсы белсенділік (қан кетудің даму қаупі) жоғарылауы жағдайлары тіркелген. Сондықтан Тренталмен емдеудің басында немесе оның дозасын өзгерткенде препараттардың осы біріктірілімін қабылдайтын пациенттерде антикоагулянтты әсерінің айқындылық дәрежесін бақылау ұсынылады.

Назарда ұстау керек

Трентал® гипотензивті әсер етуге қабілетті антигипертензиялық дәрілер мен басқа да қосылыстардың гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін.

Теофиллинмен

Тренталды теофиллинмен бір мезгілде енгізу кейбір науқастарда теофиллин концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Демек, теофиллинге жағымсыз реакциялардың күшеюі және жиілеуі мүмкін.

Ципрофлоксацинмен

Трентал мен ципрофлоксацинді бір мезгілде қолданғанда кейбір қан плазмасында пентоксифиллин концентрациясының ұлғаюы байқалады. Алдағы уақытта бұл осы біріктірілімді қолданумен байланысты жағымсыз әсерлерінің артуына немесе күшеюіне әкелуі мүмкін.

Тромбоциттер агрегациясы тежегіштерімен

Тромбоциттер агрегациясы тежегіштерімен (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, анциклимаб, анагрелид, ҚҚСП (циклооксигеназы-2 селективті тежегіштерінен басқа), ацетилсалицил қышқылы, тиклопидин, дипиридамол) қан кетудің даму қаупін ұлғайтатын потенциалды аддитивті әсерінің дамуы мүмкін. Сондықтан қан кетудің даму қаупіне байланысты пентоксифиллинді жоғарыда аталған тромбоциттер агрегациясы тежегіштерімен бір мезгілде сақтықпен қолданған жөн.

Циметидинмен

Циметидинмен бірге қолдану қан плазмасында пентоксифиллин және белсенді метаболит І концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін.

Айрықша нұсқаулар

Сақтық шаралары

Анафилаксиялық (анафилактоидты) реакциялардың бірінші белгілерінде-ақ Трентал қабылдауды тоқтату және емдеуші дәрігерді хабардар ету керек.

Төмендегі науқастарда ерекше мұқият мониторинг талап етіледі

- миына қан құйылған
- пролиферациялайтын диабеттік ретинопатиясы бар
- ауыр жүрек аритмиясы бар
- миокард инфарктісі бар
- гипотензиясы бар
- бүйрек функциясының бұзылуы бар (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен)
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар

- қан кетудің жоғары тенденциясы бар («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз)
- бір мезгілде пентоксифиллинмен және К дәрумені тежегіштерімен емдеудегі («Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз)
- бір мезгілде пентоксифиллинмен және қант диабетіне қарсы дәрілермен емдеудегі («Дәрілермен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз)
- артериялық қысымы төмендеуі мүмкіндігінен қауіп тобындағы (мысалы, ауыр түрдегі ЖИА немесе миды қамтамасыз ететін қан тамырларының елеулі стенозы бар пациенттер).

Педиатрияда қолданылуы

Тренталды балаларда қолдану бойынша тәжірибе жоқ, сондықтан оны 18 жасқа дейінгі балалық және жасөспірімдік жаста тағайындау ұсынылмайды.

Жүктілік және лактация

Жүктілік кезінде қолдану бойынша тәжірибе жеткіліксіз, сондықтан Тренталды жүктілік кезінде қолдану ұсынылмайды.

Пентоксифиллин емшек сүтіне мардымсыз көлемде өтеді. Жеткілікті тәжірибенің болмауына байланысты дәрігерлер емшекпен емізіп жүрген әйелдерге Тренталмен емді болжамды пайдасы мен қауіпінің арақатынасын мұқият таразылап алған соң ғана тағайындау керек.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Қолдануға болмайды.

Артық дозалануы

Симптомдары: Тренталмен жедел артық дозаланудың бастапқы симптомдары жүрек айнуы, бас айналуы, тахикардия немесе артериялық қысымның түсіп кетуі болуы мүмкін. Одан басқа дене температурасының жоғарылауы, ажитация, қан құйылулар, естен тану, арефлексия, тоноклоникалық конвульсиялар, асқазан-ішектен қан кету белгісі ретінде кофе қоюы сияқты құсық белгілер болуы мүмкін.

Емі: Симптоматикалық. Арнайы у қайтарғысы белгісіз.

Шығарылу түрі және қаптамасы

5 мл препараттан мойнынан жоғары көк нүктесі (сіндыру сызығы) бар түссіз шыныдан жасалған ампулаларда. Ампулаға заттаңбаға арналған қағаздан жасалған заттаңба жапсырады.

Медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулық 5 ампуламен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 8 °С-ден 25 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Санофи Индия Лимитед, Үндістан

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

Тіркеу куәлігінің иесі

Санофи Индия Лимитед, Үндістан

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның мекенжайы

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Фурманов к-сі 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы, Фурманов к-сі 187Б

телефон: 8 (727) 244-50-96

факс: 8 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com