

## **Состав**

*действующее вещество:* пентоксифиллин;

1 мл раствора содержит 20 мг пентоксифиллина;

*вспомогательные вещества:* натрия эдетат, натрия хлорид, натрия дигидрофосфат дигидрат, натрия фосфат дигидрат, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость, практически без видимых частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Периферические вазодилататоры. Код АТХ C04A D03.

## **Фармакодинамика**

Пентоксифиллин является производным метилксантина. Механизм действия пентоксифиллина связывают с угнетением фосфодиэстеразы и накоплением цАМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов, клетках крови, а также в других тканях и органах. Пентоксифиллин тормозит агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, повышает их гибкость, уменьшает повышенную концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолиз, что уменьшает вязкость крови и улучшает ее реологические свойства. Кроме того, пентоксифиллин оказывает слабое миотропное сосудорасширяющее действие, несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и оказывает положительный инотропный эффект. В результате применения пентоксифиллина улучшается микроциркуляция и снабжение тканей кислородом, больше всего - в конечностях, ЦНС (ЦНС), умеренно - в почках. Препарат незначительно расширяет коронарные сосуды.

## **Фармакокинетика**

Главный фармакологически активный метаболит 1- (5-гидроксигексил) -3,7-диметилксантин (метаболит I) определяется в плазме крови в концентрации, превышающей в 2 раза концентрацию неизмененного вещества и находится с ним в состоянии обратного биохимического равновесия. В связи с этим

пентоксифиллин и его метаболит следует рассматривать как активное целое. Период полувыведения пентоксифиллина составляет 1,6 часа.

Пентоксифиллин метаболизируется полностью, более 90% выводится почками в виде неконъюгированных водорастворимых полярных метаболитов. Менее 4% введенной дозы выводится с калом. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек экскреция метаболитов замедлена. У пациентов с нарушениями функции печени отмечено удлинение периода полувыведения пентоксифиллина.

## **Показания**

Атеросклеротическая энцефалопатия; ишемический церебральный инсульт; дисциркуляторная энцефалопатия; нарушения периферического кровообращения, обусловленные атеросклерозом, сахарным диабетом (включая диабетическую ангиопатию), воспалением; трофические расстройства в тканях, связанные с поражением вен или нарушением микроциркуляции (посттромбофлебитический синдром, трофические язвы, гангрена, отморожения); облитерирующий эндартериит; ангионейропатии (болезнь Рейно); нарушение кровообращения глаза (острая, подострая, хроническая недостаточность кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза); нарушение функции внутреннего уха сосудистого генеза, сопровождающиеся снижением слуха.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим компонентам препарата или к другим препаратам группы метилксантинов, таких как теофиллин, кофеин, холина теофилинат, аминофиллин или теобромин;
- Массивные кровотечения (риск усиления кровотечения);
- Кровоизлияния в сетчатку глаза, мозг (риск усиления кровотечения) если во время лечения пентоксифиллином происходит кровоизлияние в сетчатку глаза, применение лекарственного средства следует сразу прекратить;
- Острый период инфаркта миокарда;
- Язва желудка и/или кишечные язвы;
- Геморрагический диатез.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Эффект снижения уровня сахара в крови, присущий инсулину или пероральным противодиабетическим средствам, может усиливаться. Поэтому пациенты, которые получают медикаментозное лечение при сахарном диабете, должны

находиться под тщательным наблюдением.

### *Антикоагулянты, антиагреганты*

Одновременное назначение пентоксифиллина и антикоагулянтов или антиагрегантов может увеличить риск кровотечения, поэтому при назначении или изменении дозирования пентоксифиллина необходимо чаще измерять протромбиновое время.

Пентилин может усиливать гипотензивное действие антигипертензивных средств и других препаратов, которые могут привести к снижению артериального давления.

Одновременное применение пентоксифиллина и теофиллина у некоторых пациентов может приводить к росту уровня теофиллина в крови. Поэтому возможно увеличение частоты и усиление проявлений побочных реакций теофиллина.

### *Кеторолак, мелоксикам*

Одновременное применение пентоксифиллина и кеторолака может привести к увеличению протромбинового времени и повысить риск кровотечения. Риск кровотечения может также увеличиваться при одновременном применении пентоксифиллина и мелоксикама. Поэтому одновременное лечение этими препаратами не рекомендуется.

### *Ципрофлоксацин*

Ципрофлоксацин угнетает метаболизм пентоксифиллина в печени, поэтому одновременное введение пентоксифиллина и ципрофлоксацина может привести к повышению концентрации пентоксифиллина в сыворотке крови. При необходимости проведения одновременного лечения пентоксифиллином и ципрофлоксацином рекомендуется вдвое уменьшить дозу пентоксифиллина.

### *Циметидин*

Одновременное применение с циметидином может значительно повышать концентрацию пентоксифиллина в сыворотке крови. Должны проводить контроль состояния пациентов на наличие признаков передозировки пентоксифиллином. Другие антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов (фамотидин, ранитидин и низатадин) значительно меньше влияют на метаболизм пентоксифиллина.

Потенциальный аддитивный эффект с ингибиторами агрегации тромбоцитов: за повышенного риска возникновения кровотечения одновременное применение

ингибиторов агрегации тромбоцитов (например, клопидогреля, эптифибаида, тирофибан, эпопростенола, илопроста, абциксимаба, анагрелида, НПВП, кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалицилатив [АСК/ЛАС] , тиклопидина, дипиридамола) с пентоксифилином следует проводить с осторожностью.

## **Особенности применения**

При первых признаках развития анафилактической/анафилатоктоидной реакции лечения Пентилином следует немедленно прекратить инфузию и обратиться за помощью к врачу.

В случае применения препарата Пентилина пациентам с хронической сердечной недостаточностью предварительно следует достичь фазы компенсации кровообращения.

У пациентов, страдающих сахарным диабетом и получающих лечение инсулином или пероральными гипогликемическими средствами, при применении высоких доз препарата Пентилин возможно усиление влияния этих препаратов на уровень сахара в крови (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В этих случаях следует уменьшить дозу инсулина или пероральных противодиабетических средств и особенно тщательно ухаживать за пациентом.

Пациентам с системной красной волчанкой (СКВ) или с другими заболеваниями соединительной ткани пентоксифиллин можно назначать только после тщательного анализа возможных рисков и пользы.

Поскольку во время лечения пентоксифиллином существует риск развития апластической анемии, необходим регулярный контроль общего анализа крови.

У пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или тяжелой дисфункцией печени выведение пентоксифиллина может быть замедленное. Нужен надлежащий мониторинг.

Особенно внимательное наблюдение необходимо для:

- пациентов с тяжелой сердечной аритмией;
- пациентов с инфарктом миокарда
- пациентов с артериальной гипотонией;
- пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных сосудов, особенно при сопутствующей артериальной гипертензии и нарушениях сердечного ритма; у этих пациентов при применении препарата возможны приступы стенокардии, аритмии и артериальная гипертензия;

- пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина ниже 30 мл / мин);
- пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью
- пациентов с высокой склонностью к кровотечениям, обусловленной, например, лечением антикоагулянтами или нарушениями свертывания крови (по кровотечениям - см. Раздел «Противопоказания»);
- пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, пациентов, недавно перенесших оперативное лечение (повышенный риск возникновения кровотечения, в связи с чем требуется систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита)
- пациентов, для которых снижение артериального давления составляет высокий риск (например, пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозом сосудов, которые поставляют кровь к мозгу)
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и антагонистами витамина К или ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и гипогликемическими средствами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и ципрофлоксацином (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и теофиллином (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Необходимо учитывать, что дозы 4,71 мл или более содержащих 1 ммоль или более натрия (это нужно учитывать пациентам, находящимся на диете с контролируемым употреблением натрия).

Препарат после открытия ампулы следует использовать немедленно, чтобы избежать микробиологического загрязнения. Если препарат не был использован сразу, то срок и условия его хранения не должны превышать 24 часа при температуре от 2 до 8 °C, если только процедура приготовления готового к применению раствора не проводилась в контролируемых и проверенных асептических условиях. Ответственным за хранение препарата после открытия ампулы является пользователь.

**Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Не влияет.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Существует недостаточно опыта применения препарата беременным женщинам. Поэтому назначать Пентилин в период беременности не рекомендуется.

Пентоксифиллин в незначительных количествах проникает в грудное молоко. Если назначается лечение препаратом Пентилин, необходимо прекратить кормление грудью.

## **Способ применения и дозы**

Внутривенные инфузии являются наиболее эффективными формами парентерального введения препарата, которые лучше переносятся. Режим дозирования определяется врачом и зависит от степени тяжести циркуляторных нарушений, массы тела и переносимости лечения. Инфузию можно проводить только в случае, если раствор прозрачен.

Рекомендуется взрослым такие схемы лечения:

1. Инфузия 100-600 мг пентоксифиллина в 100-500 мл 0,9% раствора натрия-хлорида 1-2 раза в сутки. Продолжительность внутривенной капельной инфузии составляет 60-360 минут, то есть введение 100 мг пентоксифиллина должно длиться не менее 60 минут. Инфузия может быть дополнена пероральным применением Пентилину (400 мг) из расчета, что максимальная суточная доза (инфузионная и пероральная) составляет 1200 мг.
2. При тяжелом состоянии пациента (особенно при постоянной боли, при гангрене или трофических язвах) возможно проведение инфузии Пентилину течение 24 часов. При такой схеме введения дозу определять из расчета 0,6 мг/кг/час. Рассчитанная таким образом суточная доза для пациента с массой тела 70 кг составляет 1000 мг, для пациента с массой тела 80 кг - 1150 мг. Независимо от массы тела пациента максимальная суточная доза составляет 1200 мг. Объем инфузионных растворов рассчитывается индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний, состояния пациента и составляет в среде 1-1,5 л в сутки.
3. В отдельных случаях препарат следует применять путем внутривенной инъекции по 5 мл (100 мг). Инъекцию выполнять медленно, в течение 5 минут, положение пациента - лежа.

Продолжительность парентерального курса лечения определяется врачом, который проводит лечение. После улучшения состояния пациента

рекомендовано продолжить лечение, применяя таблетированную форму препарата Пентилин.

#### *Дозирование при нарушении функции почек*

Если клиренс креатинина менее 30 мл/мин (0,5 мл/сек), дозу подбирают индивидуально, снижая ее примерно на 30-50% от обычно рекомендуемой дозы.

#### *Дозирование при нарушении функции печени*

При выраженном нарушении функции печени следует уменьшить дозировку Пентилина, раствора для инъекций, в зависимости от индивидуальной переносимости препарата.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста нет необходимости в корректировке дозы.

#### **Дети**

Опыт применения препарата Пентилин у детей отсутствует.

#### **Передозировка**

Начальными симптомами острой передозировки пентоксифиллином являются тошнота, головокружение, тахикардия или снижение артериального давления. Кроме того, могут развиваться такие симптомы как лихорадка, возбуждение, ощущение жара (приливы), потеря сознания, арефлексия, аритмия, сонливость, беспокойство, тонико-клонические судороги и рвотные массы в виде «кофейной гущи» как признак желудочно-кишечного кровотечения.

*Лечение.* С целью лечения острой передозировки и предупреждения возникновения осложнений необходимо немедленно прекратить применение пентоксифиллина и при необходимости ввести симптоматическое лечение: поддержку или регулирования артериального давления, поддержку дыхания и лечения судорог.

#### **Побочные реакции**

Ниже приведены случаи побочных реакций, которые возникали во время клинических исследований и в постмаркетинговый период. Частота возникновения неизвестна.

| <b>Системы органов</b>                           | <b>Побочные реакции</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Лабораторные показатели                          | Повышение уровня трансаминаз                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Со стороны сердца                                | Аритмия, тахикардия, стенокардия, снижение артериального давления, повышение артериального давления, тахикардия, атипичный боль в груди                                                                                                                                                  |
| Со стороны лимфатической системы и системы крови | Тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия (частичное или полное прекращение образования всех клеток крови), панцитопения, что может иметь летальный исход, лейкопения/нейтропения, продолжение ПВ (или увеличение международного нормализованного соотношения) |
| Со стороны нервной системы                       | Головокружение, головная боль, асептический менингит, тремор, парестезии, судороги, бессонница, возбуждение                                                                                                                                                                              |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта            | Желудочно-кишечные расстройства, ощущение давления в желудке, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, запор, гиперсаливация                                                                                                                                                                   |
| Со стороны метаболизма и питания                 | Гипокликемия                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Со стороны кожи и подкожных тканей               | Зуд, покраснение кожи и крапивница, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, высыпания                                                                                                                                                                            |
| Со стороны сосудов                               | Ощущение жара (приливы), кровотечения, периферический отек                                                                                                                                                                                                                               |
| Со стороны иммунной системы                      | Анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактический шок                                                                                                                                                                           |
| Со стороны печени и желчного пузыря              | Внутрипеченочный холестаз                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Психические расстройства                         | Возбуждение, нарушение сна, галлюцинации                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Со стороны органов зрения                        | Нарушение зрения, конъюнктивит, кровоизлияния в сетчатку, отслойка сетчатки                                                                                                                                                                                                              |
| Другие                                           | Сообщалось о случаях повышенной потливости, повышение температуры тела                                                                                                                                                                                                                   |

Большинство побочных реакций дозозависимы. При снижении дозы побочные реакции уменьшаются или полностью исчезают.

Если возникают тяжелые побочные реакции, лечение следует прекратить.

#### Отчет о подозреваемых побочных реакции.

Отчет о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить непрерывное наблюдение соотношения между пользой и рисками, связанными с применением лекарственного средства. Специалисты в области здравоохранения должны подавать информацию о любых подозреваемых побочных реакции с помощью национальной системы отчетности.

#### **Срок годности**

5 лет.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 5 мл (100 мг) раствора для инъекций в ампулах; по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

#### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).