

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

### Пентоксифиллин

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Пентоксифиллин

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Пентоксифиллин

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

### Состав

1 мл препарата содержит:

*Действующее вещество:* пентоксифиллин – 20 мг.

*Вспомогательные вещества:* натрия хлорид – 6 мг, натрия дигидрофосфат дигидрат – 1 мг,  
1 М раствор натрия гидроксида – до pH 6,0–8,0, вода для инъекций – до 1 мл.

### Описание

Прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость.

### Фармакотерапевтическая группа

Периферические вазодилататоры; производные пурина.

**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 содержания 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 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 нарушением 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 удлинняется и абсолютная биодоступность увеличивается.

### **Показания к применению**

Препарат Пентоксифиллин показан к применению у взрослых.

- 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**

- Гиперчувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любому из вспомогательных веществ.
- 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) (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Период грудного вскармливания (недостаточно данных) (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

### **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, дипиридамо́л) (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*

Применение пентоксифиллина во время беременности противопоказано ввиду недостаточности данных по эффективности и безопасности применения пентоксифиллина у беременных пациенток.

### *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 Пентоксифиллин 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 инфузатор 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 Пентоксифиллин 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 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 тяжелым нарушением 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

#### *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Очень редко: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, панцитопения; редко: кровотечения (в т. ч. 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.

#### *Психические нарушения*

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.

#### *Желудочно-кишечные нарушения*

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 нарушения и реакции 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**

*Гипотензивные препараты*

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).

*Лекарственные препараты, влияющие 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).

#### *Кеторолак*

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

#### *Циметидин*

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

#### *Другие ксантины*

Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

#### *Гипогликемические препараты (инсулин и гипогликемические препараты 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.

#### *Теофиллин*

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.

#### *Ципрофлоксацин*

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.

#### *Ингибиторы 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, дипиридамо́л) 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.

#### *Вспомогательные вещества*

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 20 мг/мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

### **Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами**

Учитывая возможные нежелательные реакции (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 из полиэтилена низкой плотности или полипропилена (Политвист) со скручивающимся колпачком для безыгольного забора препарата.

По 5, 10, 20, 50 или 100 ампул вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

4 года.

Не применять после окончания срока годности!

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

ООО «Гротекс», Россия

195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

### **Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей**

ООО «Гротекс», Россия

195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88