

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ПЕНТОКСИФИЛЛИН-ДАРНИЦА
(PENTOXIFYLLINE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: pentoxifylline;

1 таблетка содержит 200 мг пентоксифиллина;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, картофельный крахмал, кальция стеарат, повидон.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Периферические вазодилаторы. Код АТС. С04А D03.

Клинические характеристики.

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, отморожение); облитерирующий эндартериит; ангионейропатия (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, к другим компонентам препарата или к другим препаратам группы метилксантинов, таким как теofilлин, кофеин, холина теофилинат, аминофиллин или теобромин;
- массивные кровотечения (риск усиления кровотечения);
- кровоизлияния в сетчатку глаза, мозг; если во время лечения пентоксифиллином происходит кровоизлияние в сетчатку глаза, применения лекарственного средства следует сразу прекратить;
- геморрагический диатез;
- острый инфаркт миокарда;
- печеночная или почечная недостаточность;
- язва желудка и/или кишечные язвы;
- порфирия;
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст.

Способ применения и дозы.

Пентоксифиллин-Дарница назначают по 2-4 таблетки 2-3 раза в сутки. Таблетки следует принимать после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Максимальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.



При нарушениях функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) применяется сниженная на 50-70 % доза, согласно индивидуальной чувствительности.

Для пациентов с тяжелой печеночной дисфункцией также необходимо уменьшение дозировки согласно индивидуальной чувствительности.

У пациентов с гипотензией, а также у пациентов с риском резкого снижения артериального давления (например, с поражением коронарных артерий или с выраженным стенозом церебральных артерий) лечение следует начинать с малых доз, постепенно повышая их до наступления терапевтического эффекта.

Препарат в таблетках может быть назначен как дополнение к парентеральному введению или как поддерживающая терапия после его внутривенного введения.

Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально.

Побочные реакции.

У некоторых больных возможно проявление побочного действия препарата, а именно:

со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, тревожность, нарушение сна; судороги; асептический менингит, тремор, парестезии, возбуждение, галлюцинации;

со стороны кожи: гиперемия кожи лица (приливы крови к коже лица) и верхней части грудной клетки, отеки, повышенная ломкость ногтей, сыпь (в т.ч. везикулезная);

со стороны пищеварительного тракта: желудочно-кишечные расстройства, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, анорексия, атония кишечника, запор, внутрипеченочный холестаз, обострение холецистита, холестатический гепатит, сухость в горле, жажда, ощущение давления в желудке, метеоризм;

со стороны органов чувств: нарушение зрения, скотома, слезотечение, конъюнктивиты, боль в ушах, мигрень, кровоизлияния в сетчатку, отслойка сетчатки;

со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, кардиалгия, периферические отеки, прогрессирование стенокардии, снижение артериального давления, повышение артериального давления, одышка;

со стороны системы крови и органов кроветворения: тромбоцитопения с тромбоцитопенической пурпурой, лейкопения, панцитопения, которая может иметь летальный исход, гипофибриногенемия, анемия, апластическая анемия; кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника, носа;

аллергические реакции: анафилактические и анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактический шок, зуд, гиперемия кожи, крапивница, высыпания, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и синдром Стивенса-Джонсона;

другие: нарушения вкуса, слюнотечение, недомогание, увеличение и болезненность узлов в горле и на шее, ларингит, заложенность носа, увеличение/уменьшение веса, лихорадка, гипертермический синдром, гипогликемия, повышенная потливость;

лабораторные показатели: повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ, ЛДГ) и щелочной фосфатазы.

Передозировка.

Начальными симптомами острой передозировки пентоксифиллином есть тошнота, головокружение или снижение артериального давления. Кроме того, могут развиваться такие симптомы как лихорадка, возбуждение, ощущение жара (приливы), потеря сознания, арефлексия, тонико-клонические судороги, рвота, рвотные массы цвета кофейной гущи как признак желудочно-кишечного кровотечения.

Лечение. Специфический антидот неизвестен. Если прием чрезмерных доз препарата только что произошел, следует принять меры по предупреждению дальнейшей системной абсорбции действующего вещества путем первичной элиминации (например, промывание желудка) или предотвращения ее абсорбции (например, с помощью активированного угля). С целью лечения острой передозировки и предупреждения возникновения осложнений необходимо общее и специфическое интенсивное медицинское наблюдение и применение терапевтических мероприятий.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Поскольку не существует достаточного опыта применения пентоксифиллина беременным женщинам, его не следует назначать во время беременности.

Пентоксифиллин в незначительных количествах проникает в грудное молоко. При необходимости лечения препаратом Пентоксифиллин-Дарница следует прекратить кормление грудью.

Дети. Опыт применения препарата Пентоксифиллин-Дарница детям отсутствует.

Особенности применения.

При первых признаках развития анафилактической/анафилактоидной реакции лечение препаратом Пентоксифиллин-Дарница следует прекратить и обратиться за помощью к врачу. При применении препарата Пентоксифиллин-Дарница пациентам с хронической сердечной недостаточностью предварительно следует достичь фазы компенсации кровообращения. У больных, страдающих диабетом и получающих лечение инсулином или пероральными антидиабетическими средствами, при применении высоких доз препарата 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 наблюдать за пациентом.

Больным системной красной волчанкой (СКВ) или другими заболеваниями соединительной ткани пентоксифиллин можно назначать только после детального анализа возможных рисков и пользы. Поскольку во время лечения пентоксифиллином существует риск развития апластической анемии, нужен регулярный контроль общего анализа крови.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или тяжелой дисфункцией печени выведение пентоксифиллина может быть замедленным. Нужен надлежащий мониторинг.

У пациентов пожилого возраста может возникнуть необходимость в уменьшении среднетерапевтической дозы из-за повышения биодоступности и снижения скорости выведения активного вещества. Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Особенно внимательное наблюдение необходимо для:

- пациентов, для которых снижение артериального давления представляет высокий риск (например, пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозом сосудов, которые доставляют кровь в мозг);
- пациентов с тяжелыми сердечными аритмиями;
- пациентов с инфарктом миокарда;
- пациентов с артериальной гипотензией;
- пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных сосудов, особенно при сопутствующей артериальной гипертензии и нарушениях сердечного ритма. У этих пациентов при приеме препарата возможны приступы стенокардии, аритмии и артериальная гипертензия;
- пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин);
- пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью;
- пациентов с высоким склонностью к кровотечениям, обусловленной, например, лечением антикоагулянтами или нарушениями свертывания крови. По поводу кровотечений – 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, одновременно получающих лечение пентоксифиллином и антивитаминами К (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, одновременно получающих лечение пентоксифиллином и противодиабетическими средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

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

Данных нет, однако следует учитывать вероятность возникновения побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Антациды: у больных с желудочно-кишечными побочными эффектами антациды можно назначать с пентоксифиллином. В сравнительном исследовании биодоступности антациды не изменяли абсорбцию пентоксифиллина.

Пентоксифиллин усиливает эффект *антигипертонических и других сосудорасширяющих веществ (ингибиторы АПФ и нитраты)*, которые могут вызвать тяжелую артериальную гипотензию. При одновременном применении с адренэргическими и ганглиоблокирующими препаратами может наблюдаться значительное снижение артериального давления.

Одновременное применение *адренэргических веществ или ксантинов* приводит к возбуждению центральной нервной системы.

Высшие дозы пентоксифиллина потенцируют эффект *инсулина и пероральных гипогликемических препаратов*. Из-за риска возникновения гипогликемии рекомендуется чаще измерять уровень глюкозы в крови и со временем провести коррекцию антидиабетической терапии.

Пентоксифиллин повышает частоту кровоизлияний у пациентов, которые одновременно лечатся *антикоагулянтами, антитромбоцитарными и тромболитическими препаратами*. Пациентам, которых одновременно лечат антикоагулянтами, необходимо чаще измерять протромбиновое время. В постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях повышения антикоагулянтной активности у пациентов, которые одновременно получали лечение пентоксифиллином и антивитаминами К. Когда назначается или изменяется дозирование пентоксифиллина, рекомендуется проводить контроль антикоагулянтной активности у этих пациентов.

Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме крови, вследствие чего возрастает риск развития побочных реакций. Другие антагонисты H₂-рецепторов (фамотидин, ранитидин и низатидин) значительно меньше влияют на метаболизм пентоксифиллина.

Одновременное применение пентоксифиллина и *теофиллина* может привести к увеличению концентрации теофиллина в сыворотке крови. Поэтому необходимо следить за концентрацией теофиллина в сыворотке крови и в случае необходимости уменьшать его дозу.

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

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

Эритромицин. Нет данных о возможном взаимодействии пентоксифиллина и эритромицина. Однако при совместном применении пентоксифиллина и эритромицина отмечается повышение плазменного уровня теофиллина с проявлениями токсических реакций.

Фармакологические свойства.

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 вызывает слабое миотропное сосудорасширяющее действие, несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и имеет положительный инотропный эффект. В результате применения пентоксифиллина улучшается микроциркуляция и снабжение тканей кислородом, в наибольшей степени в конечностях, ЦНС, умеренно – в почках. Препарат незначительно расширяет коронарные сосуды.

Фармакокинетика.

После приема внутрь 100 мг пентоксифиллина препарат практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация пентоксифиллина и его основного метаболита (метаболит I) регистрируется через 1 час после приема. Препарату присущ феномен «первого прохождения» через печень. Биодоступность неизмененного вещества составляет в среднем 19 % (колебания от 6 % до 32 %). 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. Поэтому пентоксифиллин и его метаболит следует рассматривать как активное целое, и можно считать, что биодоступность активного вещества значительно выше.

Период полувыведения пентоксифиллина составляет 1,6 часа.

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

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, круглой формы, с плоской поверхностью, фаской и риской.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

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

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.

Утверждено з матеріалами
реєстраційного dossierа достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

06.01.11. № 3

Реєстраційне посвідчення

№ UA/4041/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПЕНТОКСИФІЛІН-ДАРНИЦЯ
(PENTOXIFYLLINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: pentoxifylline;

1 таблетка містить пентоксифіліну 200 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, картопляний крохмаль, кальцію стеарат, повідон.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Код АТС С04А D03.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим діабетом (у т.ч. з діабетичною ангіопатією), запаленням; трофічні розлади у тканинах, пов'язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (посттромбофлебітичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартеріїт; ангіонейропатія (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підгостра, хронічна недостатність кровообігу у сітківці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного генезу, які супроводжуються зниженням слуху.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших компонентів препарату або до інших препаратів групи метилксантинів, таких як теофілін, кофеїн, холіну теофілінат, амінофілін або теобромін;
- масивні кровотечі (ризик посилення кровотечі);
- крововиливи у сітківку ока, мозок; якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити;
- геморагічний діатез;
- гострий інфаркт міокарда;
- печінкова або ниркова недостатність;
- виразка шлунка та/або кишкові виразки;
- порфірія;
- вагітність та період годування груддю;
- дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Пентоксифілін-Дарниця призначають по 2-4 таблетки 2-3 рази на добу. Таблетки слід приймати після їди, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Максимальна добова доза не має перевищувати 1200 мг.

При порушеннях ниркової функції (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) застосовується знижена на 50-70 % доза, відповідно до індивідуальної чутливості.



Для пацієнтів з тяжкою печінковою дисфункцією також необхідне зменшення дозування згідно з індивідуальною чутливістю.

У пацієнтів з артеріальною гіпотензією, а також у пацієнтів із ризиком різкого зниження артеріального тиску (наприклад, з ураженням коронарних артерій або з вираженим стенозом церебральних артерій) лікування слід розпочинати з низьких доз, поступово підвищуючи їх до настання терапевтичного ефекту.

Препарат у таблетках може бути призначений як доповнення до парентерального введення або як підтримуюча терапія після його внутрішньовенного введення.

Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально.

Побічні реакції.

У деяких хворих можливий прояв побічної дії препарату, а саме:

з боку нервової системи: головний біль, запаморочення; тривожність, порушення сну; судоми; асептичний менінгіт, тремор, парестезії, збудження, галюцинації;

з боку шкіри: гіперемія шкіри обличчя (припливи крові до шкіри обличчя) і верхньої частини грудної клітки, набряки, підвищена ламкість нігтів, висипання (у т.ч. везикульозні);

з боку травного тракту: шлунково-кишкові розлади, біль у животі, нудота, блювання, діарея, анорексія, атонія кишечника, запор, внутрішньопечінковий холестаза, загострення холециститу, холестатичний гепатит, сухість у горлі, спрага, відчуття тиску у шлунку, метеоризм;

з боку органів чуття: порушення зору, скотома, слъзотеча, кон'юнктивіти, біль у вухах, мігрень, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки;

з боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія, кардіалгія, периферичні набряки, прогресування стенокардії, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску, задишка;

з боку системи крові і органів кровотворення: тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою, лейкопенія, панцитопенія, що може мати летальний наслідок, гіпофібриногенемія, анемія, апластична анемія; кровотечі з судин шкіри, слизових оболонок, шлунка, кишечника, носа;

алергічні реакції: анафілактичні та анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок, свербіж, гіперемія шкіри, кропив'янка, висипання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла) і синдром Стівенса-Джонсона;

інші: порушення смаку, слинотеча, нездужання, збільшення та болочість залоз у горлі і на шиї, ларингіт, закладеність носа, зменшення/збільшення маси тіла, гарячка, гіпертермічний синдром, гіпоглікемія, підвищена пітливість;

лабораторні показники: підвищення активності печінкових трансаміназ (АЛТ, АСТ, ЛДГ) і лужної фосфатази.

Передозування.

Початковими симптомами гострого передозування пентоксифіліном є нудота, запаморочення або зниження артеріального тиску. Крім того, можуть розвиватися такі симптоми як гарячка, збудження, відчуття жару (припливи), втрата свідомості, арефлексія, тоніко-клонічні судоми, блювання, блювотні маси кольору кавової гущі як ознака шлунково-кишкової кровотечі.

Лікування. Специфічний антидот невідомий. Якщо прийом надмірних доз препарату тільки постався, слід вжити заходів з попередження подальшої системної абсорбції діючої речовини шляхом первинної елімінації (наприклад, промивання шлунка) або запобігання її абсорбції (наприклад, за допомогою активованого вугілля).

З метою лікування гострого передозування і попередження виникнення ускладнень необхідне загальне і специфічне інтенсивне медичне спостереження і вжиття терапевтичних заходів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки не існує достатнього досвіду застосування пентоксифіліну вагітним жінкам, його не слід призначати під час вагітності.

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. При необхідності лікування препаратом Пентоксифілін-Дарниця слід припинити годування груддю.

Діти. Досвід застосування препарату Пентоксифілін-Дарниця дітям відсутній.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції лікування препаратом Пентоксифілін-Дарниця слід припинити та звернутися за допомогою до лікаря.

У разі застосування препарату Пентоксифілін-Дарниця пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю попередньо слід досягти фази компенсації кровообігу.

У хворих, які страждають на діабет і отримують лікування інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами, при застосуванні високих доз препарату можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру у крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У цих випадках слід зменшити дозу інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів і особливо ретельно доглядати за пацієнтом.

Хворим на системний червоний вовчак (СЧВ) або з іншими захворюваннями сполучної тканини пентоксифілін можна призначати тільки після ґрунтовного аналізу можливих ризиків і користі.

Оскільки під час лікування пентоксифіліном існує ризик розвитку апластичної анемії, потрібен регулярний контроль загального аналізу крові.

У пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або тяжкою дисфункцією печінки виведення пентоксифіліну може бути уповільненим. Потрібен належний моніторинг.

У пацієнтів літнього віку може виникнути необхідність у зменшенні середньотерапевтичної дози через підвищення біодоступності і зниження швидкості виведення активної речовини. Паління може знижувати терапевтичну ефективність препарату.

Особливо уважне спостереження необхідне для:

- пацієнтів, для яких зниження артеріального тиску становить високий ризик (наприклад, пацієнтів із тяжкою ішемічною хворобою серця або стенозом судин, які постачають кров до мозку);
- пацієнтів з тяжкими серцевими артиміями;
- пацієнтів з інфарктом міокарда;
- пацієнтів з артеріальною гіпотензією;
- пацієнтів з вираженим атеросклерозом церебральних та коронарних судин, особливо при супутній артеріальній гіпертензії та порушеннях серцевого ритму. У цих пацієнтів при прийомі препарату можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія.
- пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю;
- пацієнтів із високою схильністю до кровотеч, зумовленою, наприклад, лікуванням антикоагулянтами або порушеннями згортання крові. Щодо кровотеч – див. розділ «Протипоказання»;
- пацієнтів із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, пацієнтів, які нещодавно перенесли оперативне лікування (підвищений ризик виникнення кровотечі, у зв'язку з чим потрібен систематичний контроль рівня гемоглобіну та гематокриту);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та антивітамінами К (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та протидіабетичними засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Даних немає, проте слід враховувати імовірність виникнення побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антациди: у хворих зі шлунково-кишковими побічними ефектами антациди можна призначати з пентоксифіліном. У порівняльному дослідженні біодоступності антациди не змінювали абсорбцію пентоксифіліну.

Пентоксифілін посилює ефект *антигіпертензивних та інших судинорозширювальних речовин (інгібітори АПФ, нітрати)*, що може спричинити тяжку артеріальну гіпотензію. При одночасному застосуванні з адренергічними лікарськими засобами та гангліоблокаторами може спостерігатися значне зниження артеріального тиску.

Одночасне застосування *адренергічних речовин або ксантинів* призводить до збудження центральної нервової системи.

Вищі дози пентоксифіліну потенціюють ефект *інсуліну та пероральних гіпоглікемічних речовин*. Через ризик гіпоглікемії рекомендується частіше вимірювати рівень глюкози у крові та з часом провести корекцію антидіабетичної терапії.

Пентоксифілін підвищує частоту ускладнень крововиливів у пацієнтів, яких одночасно лікуються *антикоагулянтами, антитромбоцитарними та тромболітичними речовинами*. Пацієнтам, яких одночасно лікують антикоагулянтами, необхідно частіше вимірювати протромбіновий час. У постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували лікування пентоксифіліном та антивітамінами К. Коли призначається або змінюється дозування пентоксифіліну, рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у цієї групи пацієнтів.

Циметидин підвищує концентрацію пентоксифіліну у плазмі крові, внаслідок чого зростає ризик розвитку побічних реакцій. Інші антагоністи H₂-рецепторів (*фамотидин, ранітидин і нізатидин*) значно менше впливають на метаболізм пентоксифіліну.

Одночасне застосування пентоксифіліну і *теофіліну* може призвести до збільшення концентрації теофіліну у сироватці крові. Тому необхідно стежити за концентрацією теофіліну у сироватці крові і у разі необхідності зменшувати його дозу.

Одночасне застосування пентоксифіліну і *кеторолаку* може призвести до збільшення протромбінового часу і підвищити ризик кровотечі. Ризик кровотечі може також збільшуватися при сумісному застосуванні пентоксифіліну і *мелоксикаму*. Тому одночасне лікування цими препаратами не рекомендується.

Ципрофлоксацин гальмує метаболізм пентоксифіліну у печінці, тому одночасне введення пентоксифіліну і ципрофлоксацину може призвести до збільшення концентрації пентоксифіліну у сироватці крові. При необхідності проведення одночасного лікування пентоксифіліном і ципрофлоксацином рекомендується вдвічі зменшити дозу пентоксифіліну.

Еритроміцин. Немає даних про можливу взаємодію пентоксифіліну та еритроміцину. Однак при сумісному застосуванні пентоксифіліну та еритроміцину відзначається підвищення плазматичного рівня теофіліну з проявами токсичних реакцій.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін є похідним метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують з пригніченням фосфодіестерази і накопиченням цАМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та підсилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і покращує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін спричиняє слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та має позитивний інотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну поліпшується мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільшою мірою у кінцівках, ЦНС, помірно – у нирках. Препарат незначно розширює коронарні судини.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо 100 мг пентоксифіліну препарат практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація пентоксифіліну і його основного метаболіту (метаболіт І) реєструється через 1 годину після прийому. Препарату притаманний феномен «першого проходження» через печінку. Біодоступність незміненої речовини становить

у середньому 19 % (коливання від 6 % до 32 %). Головний фармакологічно активний метаболіт 1-(5-гідроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболіт I) визначається у плазмі крові у концентрації, що перевищує у 2 рази концентрацію незміненої речовини і перебуває з ним у стані зворотної біохімічної рівноваги. Тому пентоксифілін та його метаболіт слід розглядати як активне ціле, тому можна вважати, що біодоступність активної речовини значно вища.

Період напіввиведення пентоксифіліну становить 1,6 години.

Пентоксифілін метаболізується повністю, понад 90 % виводиться нирками у вигляді некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів. Менше 4 % застосованої дози виводиться з калом. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок екскреція метаболітів уповільнена. У пацієнтів із порушеною функцією печінки відзначено подовження періоду напіввиведення пентоксифіліну і підвищення його біодоступності.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею, фаскою та рисою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного dossier та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу