



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ТРЕНТАЛ®

Препаратнинг савдо номи: Трентал®

Таъсир қилувчи модда (ХПН): пентоксифиллин

Дори шакли: ичакда эрувчи плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Ядроси:

фаол модда: пентоксифиллин – 100 мг,

ёрдамчи моддалар: лактоза – 20,00 мг, крахмал – 30,00 мг, тальк – 8,50 мг, коллоид кремний диоксиди – 0,50 мг, магний стеарати – 1,00 мг.

Қобиги: метакрил кислотаси сополимери – 11,45 мг, натрий гидроксиди – 0,168, макрогол (полиэтиленгликоль) 8000 – 1,40 мг, тальк - 0,388 мг, титан диоксиди (E171) – 1,272 мг.

Таърифи: иккиёклама қаварик, оқ рангли плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: вазодилататор (томирларни кенгайтирувчи) восита.

АТХ коди: C04AD03.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Куйидагиларни ҳисобига Трентал® препарати қоннинг қовушқоқлигини камайтиради ва унинг реологик хусусиятларини (оқувчанлигини) яхшилади:

- эритроцитларнинг патологик ўзгарган деформацияланувчанлигини яхшилаши;
- тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясининг камайиши;
- фибриноген концентрациясининг пасайиши;
- лейкоцитлар фаоллигининг пасайиши ва эндотелийга лейкоцитлар адгезиясининг пасайиши.

Фаол модда сифатида Трентал® таркибида ксантин ҳосиласи бўлмиш – пентоксифиллинни сақлайди. Унинг таъсир механизми фосфодиэстеразани ингибиция қилиш ҳамда силлиқ мушак томирларининг хужайраларида ва қоннинг шакли элементларида циклик аденозинмонофосфатаза (цАМФ) ни тўпланиши билан боғлиқдир. Енгил миотроп томирни кенгайтирувчи таъсирга эга бўлиб, пентоксифиллин бироз томирларнинг умумий периферик қаршилигини камайтиради ва коронар томирларни бироз кенгайтиради. Пентоксифиллин юракка кучсиз мусбат инотроп таъсирга эга.

Қон таъминланиши бузилган соҳалардаги озуқа микроциркуляциясини яхшилади. Трентал® билан даволаш мияда қон айланиши бузилишлари симптоматикаси яхшиланишига олиб келади. Периферик артерияларнинг окклюзион шикастланишида Трентал® парепарати билан даволаниш ҳаракат масофасининг узайиши, оёқ болдир мушакларининг тунги тиришиши ва тинч ҳолатдаги оғриқларнинг бартараф этилиши билан намоён бўлади.

Фармакокинетикаси

Перорал қабул қилгандан кейин пентоксифиллин тез ва деярли тўлиқ сўрилади.

Пентоксифиллин жигардан “бирламчи” ўтиш таъсирига учрайди. Мутлоқ биокираолишлиги $19 \pm 13\%$ ни ташкил қилади. Асосий фаол метаболити 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) қон плазмасида пентоксифиллиннинг концентрациясидан икки марта юкори концентрациясига эга. Метаболит

I пентоксифиллин билан қайтувчи биохимик редокс-мувозанатни эгаллайди. Шунинг учун

пентоксифиллин ва метаболит I биргаликда фаол ўлчов бирликдадир. Натижада фаол субстанциянинг биокираолишлиги анча юқори.

Перорал қабул қилингандан кейин пентоксифиллиннинг ярим чиқарилиш даври 1,6 соатни ташкил этади.

Пентоксифиллин деярли тўлиқ метаболизмга учрайди ва 90% дан кўпроғи буйрак орқали конъюгирланмаган сувда эрийдиган метаболитлар ҳолида чиқарилади.

Буйрак функцияси бузилган беморлар

Метаболитларнинг чиқарилиши буйраклар функцияси бузилган беморларда секинлашади.

Жигар функцияси бузилган беморлар

Жигар функцияси бузилган беморларда пентоксифиллиннинг ярим чиқарилиш даври узаяди ва мутлоқ биокираолишлиги ортади.

Кўлланилиши

- Атеросклеротик ва диабетик генез периферик артерияларининг окклюзион касаллиги (масалан “ўзгарувчан” чўлоқлик, диабетик ангиопатия).
- Трофик бузилишлар (масалан, болдирларнинг трофик яралари, гангрена).
- Бош миёда қон айланишининг бузилишлари (церебрал атеросклероз асорати: масалан диққат жамланишининг бузилиши, бош айланиши, хотиранинг ёмонлашуви), ишемик ва инсультдан кейинги ҳолатлар.
- Кўзнинг тўр пардаси ва кўзнинг томир қаватидаги қон айланишининг бузилиши.
- Отосклероз, ички қулоқ томирлари патологияси дегенератив жараёнларнинг ўзгариши ва эшитиш қобилиятининг пасайиши.

Кўллаш усули ва дозалари

Препарат дозаси беморнинг шахсий хусусиятларига мос равишда шифокор томонидан белгиланади.

Одатдаги доза: Трентал суткада бир таблеткадан уч марта буюрилади, сўнгра аста-секинлик билан доза суткада 2-3 марта 200 мг гача оширилади. Максимал суткалик дозаси – 1200 мг. Препаратни овқатланиш вақтида ва овқатланишдан сўнг дарҳол етарли миқдордаги суюқлик билан бутунлигича чайнамасдан қилиш тавсия этилади.

Буйрак фаолият бузилган (креатинин клиренси 30 мл/мин дан паст бўлган) пациентларда доза суткада 1-2 таблеткагача пасайтирилиши мумкин.

Жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда шахсий ўзлаштира олмасликни ҳисобга олган ҳолда, дозани камайтириш зарур.

Артериал босими паст пациентларда, шунингдек хавф гуруҳига кирувчи беморларда (юрак ишемик касалликлари бўлган ёки бош миё қон томирларининг гемодинамик аҳамиятли стенозлари бўлган пациентлар) даволашни кичик дозалар билан бошлаш мумкин. Бундай ҳолатларда доза аста-секин оширилади.

Ножўя таъсирлари

Қуйида препарат клиник тадқиқотларда ва постмаркетинг қўлланилганда учраган ножўя таъсирлари келтирилган (учраш тез-тезлиги номаълум).

Нерв тизими томонидан бузилишлар: бош оғриғи, бош айланиши, асептик менингит, тиришишлар.

Руҳиятнинг бузилиши: ажитация (ҳаяжон), уйқунинг бузилиши, хавотирлик.

Юрак-қон томир тизими томонидан: тахикардия, аритмия, стенокардия, артериал босимнинг пасайиши.

Қон-томирлар тизими бузилишлари: тери қопламларига қоннинг “қуйилиши”, тери, шиллиқ қаватлар, меъда ва ичак томирларидан қон кетиш ҳолатлари.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: ксеростомия (оғиз бўшлиғининг қуруқлиги), анорексия, ичак атонияси, босим туйғуси ва меъда соҳасида оғирликни сезиш, кўнгил айнаши, қусиш, диарея, қабзият, гиперсаливация (сўлак ажралишининг кўпайиши).

Жигар ва ўт чиқариш йўллари бузилишлари: жигар ичи холестази, жигар трансминазалари фаоллигининг ошиши, ишқорли фосфатаза фаоллигининг ошиши.

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар: лейкопения/нейтропения, панцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия.

Кўриш аъзолари тизими томонидан: кўришни бузилиши, скотома.

Тери ва тери ости қопламлари тизими томонидан: тери қичимаси, тери тошмаси, эритема (юз терисининг қизариши), эшак еми,пишлар, тирноқларнинг юқори синувчанлиги;

Иммун тизими томонидан бузулишлар: анафилактик/анафилактоид реакциялар ангионевротик шиш, анафилактический шок, бронхоспазм.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- пентоксифиллин ва бошқа метилксантинлар ёки ҳар қандай ёрдамчи воситаларига юқори сезувчанлик;
- кўп миқдордаги қон кетиш ҳолатлари (қон кетишининг зўрайиши хавфини оширади);
- кўзнинг тўр пардасидаги кенг тарқалган қон қуюлишлар (қон кетишининг зўррайиши хавфини оширади);
- бош миёдаги қон қуюлишлар;
- ўткир миокард инфаркти;
- 18 ёшгача бўлганлар;
- Ҳомиладорлик (маълумотлар етарли эмас).

Эҳтиёткорлик билан:

- оғир юрак аритмиялари (аритмияларни оғирлашиш хавфи);
 - артериал гипотензия (артериал босимни янада пасайиши хавфи "Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг);
 - сурункали юрак етишмовчилиги;
 - меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги;
 - буйрак функциясини бузилиши (креатинин клиренси 30 мл/мин дан паст бўлганида), тўпланиш хавфи ва ножўя самараларини ривожланишининг юқори хавфи ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг);
 - жигар функциясининг оғир бузилишлари (тўпланиш хавфи ва ножўя самараларини ривожланишининг юқори хавфи ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг);
 - яқинда ўтказилган жарроҳлик муолажаларидан кейинги ҳолат;
- қон кетишига бўлган юқори мойиллик ва қон қуюлтириш тизими бузилишларида (оғир қон кетишларни ривожланиш хавфи "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг.)
- Антикоагулянтлар билан бир вақтда қўллаш (жумладан, бевосита антикоагулянтлар [витамин К антагонистлари] билан, "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг)
 - Тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НЯҚП [ЦОГ-2нинг селектив ингибиторларидан ташқари], ацетилсалицил кислотаси, тиклопидин, дипиридамомл, "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).
 - Гипогликемик дори воситалари билан бир вақтда қўллаш (инсулин ва ичиш учун мўлжалланган гипогликемик дори воситалари билан, "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).
 - Ципрофлоксацин билан бир вақтда қўллаш ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).
 - Теофиллин билан бир вақтда қўллаш ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Гипотензив дори воситалари билан

Пентоксифиллин артериал босимни пасайтирувчи дори воситаларни (масалан ААФ ингибиторлари) ёки потенциал антигипертензив таъсирга эга бошқа дори воситаларининг

(масалан, нитратларни) таъсирини бир вақтда қўллаганда артериал гипотензия ривожланишини кучайтиради.

Қон ивиш тизимига таъсир этувчи дори воситалари билан

Пентоксифиллин қон ивиш тизимига таъсир этувчи дори воситалар (восита ва бевосита антикоагулянтлар, тромболитиклар, антибиотиклар, шу жумладан цефалоспоринлар) таъсирини кучайтиради.

Пентоксифиллин ва бевосита антикоагулянтлар (витамин К антагонистлари) бирга қўлланилганда постмаркетинг тадқиқотлар антикоагулянт таъсирининг кучайиши (қон кетиш хавфи) кўрсатди.

Шунинг учун пентоксифиллин қабул қилишнинг бошида ёки унинг дозаси ўзгартирилганида келтирилган мажмуани қабул қилаётган беморларда антикоагулянт таъсирнинг намоён бўлиш даражасини МНО нинг доимий текшируви орқали назорат қилиш керак.

Циметидин билан

Циметидин пентоксифиллиннинг ва фаол метаболит I плазмадаги миқдорини оширади (ножўя таъсирларни ривожланиш хавфи).

Бошқа ксантинлар билан

Бошқа ксантинлар билан бир вақтда қўллаш ҳаддан ташқари кўзгалувчанлигига олиб келиши мумкин.

Гипогликемик воситалар (инсулин ва ичга қабул қилиш учун гипогликемик дори воситалари)

Пентоксифиллинни қабул қилишда инсулин ёки гипогликемик препаратларнинг қанд миқдорини камайтирувчи таъсири пентоксифиллин ёрдамида кучайиши мумкин (гипогликемияни ривожланишининг юқори хавфи). Баъзи пациентларга қаттиқ гликемик назорат қилиш зарур.

Теофиллин билан

Баъзи беморларда пентоксифиллинни теофиллин билан бир вақтда қабул қилишни теофиллиннинг миқдорини ошишига олиб келади. Бу теофиллин билан боғлиқ ножўя таъсирларни кўпайиши ёки камайишига олиб келади.

Ципрофлоксацин билан

Пентоксифиллин ва ципрофлоксацинни бирга қўллаётган баъзи беморларда қон плазмасида пентоксифиллин миқдорининг ошиши кузатилган.

Кейинчалик бу ҳолат юқорида келтирилган мажмуани қўллаш билан боғлиқ ножўя таъсирларнинг кўпайиши ёки кучайишига олиб келиши мумкин.

Тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан

Пентоксифиллинни тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш (клопидогрел, эпitifибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НЯҚП [ЦОГ-2нинг селектив ингибиторларидан ташқари], ацетилсалицил кислотаси, тиклопидин, дипиридамо) натижасида қон кетиш хавфини оширувчи аддитив таъсир ривожланиши мумкин.

Шунга кўра, қон кетиш хавфи ривожланиш эҳтимоли борлиги учун пентоксифиллинни юқорида келтирилган тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш эҳтиёткорлик билан бажарилиши керак («Эҳтиёткорлик билан» бўлимига қаранг).

Махсус кўрсатмалар

Даволашни артериал босим назорати остида олиб бориш керак.

Гипогликемик воситаларни қабул қилувчи қандли диабет бўлган беморларда юқори дозаларни буюриш яққол гипогликемияни чақиритиши мумкин (гипогликемик дори воситалар дозасини тўғрилаш ва гликемик назорат ўтказиш талаб этилиши мумкин).

Антикоагулянтлар билан бир вақтда Трентал® буюрилганда қон ивиш тизими кўрсаткичларини алоҳида синчковлик билан назорат қилиш зарур.

Яқинда жарроҳлик муолажасини ўтказган беморларда эса гемоглобин ва гематокрит даражаларини мунтазам назорат қилиш керак.

Паст ёки ностабил артериал босимли беморларга юборилаётган доза камайтирилган бўлиши лозим.

Кекса ёшдаги беморларда дозани камайтириш зарурияти пайдо бўлиши мумкин (биокираолишлигини ошириш ва чиқарилиш тезлигини пасайиши).

Болаларда пентоксифиллинни қўллашнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги етарлича аниқланмаган.

Чекиш препаратнинг терапевтик самарадорлигини пасайтириши мумкин.

Ҳомиладорлик ва эмизикли даврда препаратни қўллаш

Ҳомиладорлик

Трентал® препарати ҳомиладорлик даврида қўллашга тавсия этилмайди (етарли маълумот йўқлиги сабабли).

Эмизикли даврда

Пентоксифиллин кўкрак сутига кам миқдорда ўтади. Агар препаратни қабул қилиш зарурияти туғилса, кўкрак билан эмизишни тўхтатиш керак (қўлланиш тажрибаси йўқлиги сабабли).

Транспорт воситаларини бошқаришга таъсири ва потенциал хавфли фаолият турлари билан шугулланиши

Келиб чиқиши мумкин бўлган ножўя таъсирлар (масалан бош айланиши)ни ҳисобга олган ҳолда автотранспортни бошқаришда ва потенциал хавфли фаолият турлари билан шугулланишда эҳтиёткорлик чораларини кўриш лозим.

Дозани ошириб юборилиши

Дозанинг ошириб юборилиш симптомлари: бош айланиши, кўнгил айнаши, “кофе қуйқаси” каби қусиш, артериал босимни пасайиши, тахикардия, аритмия, тери қопламларининг қизариши, хушдан кетиш, қалтираш, арефлексия, тоник-клоник тиришишлар.

Агар юқорида келтирилган ҳолатлар пайдо бўлса дарҳол шифокорга мурожаат этиш керак.

Симптоматик даволаш. Препарат дозаси ошириб юборилишининг биринчи белгилари (қўп терлаш, кўнгил айнаши, цианоз) пайдо булиши билан препаратни қабул қилиш дарҳол тўхтатилади.

Агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса, унинг сўрилишига тўсқинлик қиладиган муолажаларни (меъдани ювиш) ёки препарат сўрилишини пасайтириш (масалан, фаоллаштирилган кўмир таблеткаларини қабул қилиш) орқали зарур чоралар кўрилади.

Артериал босимни ва нафас фаолиятини тутиб туришга алоҳида аҳамият бериш лозим.

Тиришиш хуружи диазепам юбориш билан бартараф этилади.

Чиқарилиш шакли

Ичакда эрувчи плёнка қобик билан қопланган 100 мг таблеткалар.

10 ёки 15 таблеткадан ПВХ/алюмин фольгали блистерда. 6 блистер 10 таблеткадан ёки 4 блистер 15 таблеткадан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, қуруқ жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

4 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Санофи Индия Лимитед, Ҳиндистон

Sanofi India Limited, India

Plot Nos. 3501 to 3515, 6310 to 6313 & 16 meter Road/c,

G.I.D.C. Estate, Ankeshwar - 393002, Dist. Bharuch, India.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудидаги дори воситасининг сифатига тегишли шикоятлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг манзили ва номи:

«Санофи-Авентис Групп» компаниясининг Ўзбекистон Республикасидаги ваколатхонаси

Ўзбекистон, 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 24

Тел.: (998 71) 281 46 28/29;

Факс.: (998 71) 281 44 81

www.sanofi.uz