



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ТРЕНТАЛ® 400

TRENTAL® 400

Торговое название препарата: Трентал® 400/Trental® 400

Действующее вещество (МНН): пентоксифиллин / pentoxifylline.

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой.

Состав:

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

активное вещество: пентоксифиллин - 400 мг;

вспомогательные вещества: повидон (поливинилпирролидон) (E1201), гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) (E1525), тальк (E553), магния стеарат (E470),

оболочка: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (E464), титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль 8000, тальк (E553).

Описание: Продолговатые таблетки белого цвета, покрытые оболочкой. С одной стороны таблетки гравировка «АТА».

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры, производные пурина.

Код АТХ: C04AD03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пентоксифиллин улучшает кровоток, снижая повышенную вязкость крови, а также обладает дополнительными фармакологическими свойствами:

- улучшает способность к деформации эритроцитов, ингибируя фосфодиэстеразу с последующим увеличением внутриклеточных цАМФ и АТФ, а также ингибируя агрегацию эритроцитов
- ингибирует агрегацию тромбоцитов
- снижает патологически повышенный уровень фибриногена в плазме крови
- ингибирует активацию лейкоцитов и адгезию лейкоцитов на эндотелии сосудов

Исследования, изучавшие влияние пентоксифиллина на кардиологическую или церебрально-васкулярную заболеваемость и/или смертность, отсутствуют.

Фармакокинетика

После перорального приёма Трентал® 400, пик концентрации в плазме крови достигается через 3 часа. Пентоксифиллин пролонгировано высвобождается из таблеток Трентал® 400 в течение 10-12 часов таким образом, что в указанном периоде поддерживается постоянный уровень в крови. Высвобождаемый пентоксифиллин абсорбируется быстро и практически полностью. Исходная субстанция подвержена явному пресистемному метаболизму. При первом прохождении через печень, биодоступность неизмененного препарата колеблется в пределах 20-30%. Пентоксифиллин практически полностью метаболизируется в печени, при этом образуется до 7 метаболитов, некоторые из которых являются активными. Активный основной метаболит 1-(5-гидроксигексил-3,7-диметилксантин (метаболит I) определяется в плазме крови в концентрациях, вдвое превышающих родительское вещество, с которым он находится в обратимом биохимическом равновесии. Поэтому пентоксифиллин и метаболит I считаются активной единицей. Пентоксифиллин элиминируется в два этапа; первоначальный период полувыведения исходного вещества составляет 0,4-0,8 ч, период полувыведения

метаболита 1,0-1,6 ч. Окончательный период полувыведения пентоксифиллина из плазмы крови около 1,6 часа.

Пентоксифиллин не связывается с белками плазмы крови.

Элиминация в основном - более чем 90% - через почки в форме водорастворимых неконъюгированных полярных метаболитов; только 4% выводится с калом. Пентоксифиллин в неизменной форме выводится в следовом количестве.

Длительность элиминации метаболитов у пациентов с нарушениями функции почек увеличена.

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения увеличен, а абсолютная биодоступность повышена (см. разделы «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности»).

Пентоксифиллин и его метаболиты проникают из организма матери в материнское молоко.

У пожилых пациентов, скорость выведения медленнее, чем у молодых людей.

Показания к применению

- Хронические окклюзионные заболевания периферических артерий - по Фонтейну стадия IIb - перемежающаяся хромота, в случаях, если невозможно или не показано применение других мер, таких как лечебная ходьба, ангиопластика и/или восстановительные процедуры.

- Нарушения функции внутреннего уха, вызванные нарушением кровообращения (в том числе ухудшение слуха, внезапная потеря слуха).

- Дополнительное симптоматическое лечение патологической когнитивной недостаточности у пациентов пожилого возраста (за исключением болезни Альцгеймера и других видов деменций).

Способ применения и дозы

Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями больного.

Если не назначено иное: по 1 таблетке пролонгированного действия Трентал® 400 два или три раза в день (эквивалентно 800 мг–1 200 мг пентоксифиллина в сутки).

Максимальная разовая доза - 400 мг.

Максимальная суточная доза (внутри + парентерально) не должна превышать 1200 мг.

В случаях тяжелых нарушений кровообращения комбинирование Трентал® 400 с парентеральным введением Трентал может ускорить начало действия препарата.

В зависимости от тяжести симптомов может применяться только пероральная терапия, комбинированная пероральная-парентеральная терапия или только парентеральная терапия.

Для пациентов с низким или нестабильным артериальным давлением могут потребоваться особые инструкции по дозированию – уменьшение дозы, например, прием 400 мг пентоксифиллина один-два раза в день.

Для пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) дозу следует уменьшить до 50–70% от стандартной дозы, в зависимости от индивидуальной переносимости препарата, например, прием 400 мг пентоксифиллина один-два раза в день. При почечной недостаточности доза не должна превышать 800 мг – 2 таблетки в день. При тяжелой почечной недостаточности необходимо уменьшить дозировку в зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом.

Для пациентов с выраженным нарушением функции печени требуется уменьшение дозы, решение принимается врачом по каждому отдельному случаю, исходя из тяжести заболевания и переносимости препарата пациентом.

Дети и подростки

Ввиду отсутствия достаточного клинического опыта, Трентал® 400 нельзя назначать детям.

Пожилые пациенты

Нет особых требований по дозированию препарата. Однако, учитывая, что у пожилых пациентов, скорость выведения медленнее, чем у молодых людей, решение принимается врачом по каждому отдельному случаю, исходя из тяжести заболевания и переносимости пациентом.

Способ и длительность приема

Таблетки следует проглатывать целиком (не разжевывая), запивая большим количеством жидкости во время, или сразу после еды. Длительность приема определяется врачом в соответствии с индивидуальным клиническим состоянием пациента.

Пропуск приема препарата

Если Вы забыли принять Трентал® 400, примите его, как только вспомните. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенный прием таблетки.

Примечание

При ускоренном прохождении через желудочно-кишечный тракт (слабительные, диарея, хирургическое уменьшение длины кишечника) в отдельных случаях может наблюдаться выведение остатков таблетки. Если досрочное выведение наблюдается только от случая к случаю, не следует обращать внимания на данный процесс.

Побочные действия

В ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения сообщалось о следующих нежелательных реакциях.

Для указания частоты нежелательных явлений используются следующие категории:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)

Редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Очень редко ($< 1/10\,000$)

Частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура и потенциально смертельная апластическая анемия (панцитопения)

Частота неизвестна: лейкопения/нейтропения

Рекомендуется регулярный контроль общего анализа крови.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: реакции кожной гиперчувствительности (см. Нежелательные явления со стороны кожи)

Очень редко: тяжелые анафилактические или анафилактоидные реакции, развивающиеся в течение нескольких минут с момента приема пентоксифиллина, такие как ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

При первых признаках реакции гиперчувствительности следует немедленно прекратить прием препарата и проинформировать врача.

Расстройства психики

Нечасто: возбужденное состояние, нарушение сна

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головокружение, тремор, головная боль

Очень редко: парестезия, судороги, внутричерепное кровоизлияние. Симптомы асептического менингита: пациенты с аутоиммунными заболеваниями (СКВ, смешанные заболевания соединительной ткани) подвержены данным симптомам. Во всех

наблюдавшихся случаях симптомы были обратимыми после прекращения приема пентоксифиллина.

Нарушения со стороны органа зрения

Нечасто: нарушения зрения, конъюнктивит

Очень редко: кровоизлияние в сетчатку глаза, отслоение сетчатки

При кровоизлиянии в сетчатку глаза во время терапии пентоксифиллином, следует немедленно прекратить прием препарата

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: аритмия сердца, например, тахикардия

Редко: стенокардия, одышка

Нарушения со стороны сосудов

Часто: приливы

Редко: кровотечения (см. нежелательные явления по различным органам)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, вздутие живота, тяжесть в желудке, диарея

Редко: желудочные и кишечные кровотечения

Частота неизвестна: запор, усиленное слюноотделение

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: внутрипеченочный холестаз, повышение уровня печеночных ферментов (см.

Лабораторные и инструментальные исследования)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: зуд, покраснение, аллергическая сыпь

Редко: кровоизлияния в кожу и подкожные ткани

Очень редко: эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, потливость

Частота неизвестна: сыпь

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: Мочеполовые кровотечения

Лабораторные и инструментальные исследования

Редко: пониженное артериальное давление, снижение протромбинового времени.

Очень редко: повышение трансаминаз или щелочной фосфатазы, повышенное артериальное давление

Общие расстройства

Нечасто: лихорадочное состояние

Редко: периферический отек

В случае появления побочных эффектов необходимо отменить прием лекарственного средства. Пациенту необходимо информировать врача в случае появления побочных эффектов, в том числе, не упомянутых в данной инструкции.

Немедленные меры в случае тяжелых реакций гиперчувствительности (шока):

При первых признаках (например, такие реакции со стороны кожи, как сыпь, приливы; беспокойство, головные боли, приступы потоотделения, тошнота) необходимо применить обычные меры экстренной помощи, т.е. уложить пациента на спину с поднятыми ногами, обеспечить проходимость дыхательных путей и подавать кислород. Показано немедленное введение препаратов, например, для внутривенного восполнения объема крови, эпинефрин (адреналин) IV, глюкокортикоиды (например, 250 - 1000 мг метилпреднизолона IV) и антагонистов рецепторов гистамина.

В зависимости от степени тяжести клинических симптомов могут потребоваться искусственная вентиляция легких и, в случае остановки кровообращения, реанимационные меры по обычным рекомендациям.

Противопоказания

Трентал® 400 не должен применяться у пациентов с:

- повышенной чувствительностью к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к

любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата

- язвенной болезнью желудка и/или кишечника
- геморрагическим диатезом
- массивными кровотечениями;
- кровоизлияниями в сетчатку глаза
- кровоизлияниями в мозг
- перенесенным острым инфарктом миокарда
- тяжелыми сердечными аритмиями

также противопоказанием является:

- детский возраст (до 18 лет)
- беременность, период лактации

Лекарственные взаимодействия

Комбинации, требующие соблюдения мер предосторожности при использовании:

Гипотензивные препараты

Пентоксифиллин может усиливать действие гипотензивных препаратов или препаратов, обладающих возможным гипотензивным действием: может усиливаться снижение артериального давления.

Антикоагулянты

Пентоксифиллин может усиливать действие антикоагулянтов. У пациентов с повышенной склонностью к кровотечениям, в связи с одновременным приемом антикоагулирующих препаратов, любое возникающее кровотечение может усиливаться. Также сообщалось о случаях усиления эффекта антикоагуляции у пациентов, одновременно принимавших пентоксифиллин и антагонисты витамина К (кумарины). Поэтому рекомендуется вести тщательное наблюдение за антикоагулирующим действием у таких пациентов (например, регулярные проверки протромбинового времени и МНО), особенно в начале терапии пентоксифиллином или при изменении дозы.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов

Из-за повышенного риска кровотечения следует соблюдать осторожность при одновременном приеме ингибитора агрегации тромбоцитов (таких как клопидогрел, эписифатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абсиксимаб, анагрелид, НПВС кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалицилатов [ацетилсалициловая кислота/ацетилсалицилат лизина], тиклопидина, дипиридамола) с пентоксифиллином.

Пероральные противодиабетические средства, инсулин

Пентоксифиллин может усиливать воздействие на уменьшение уровня сахара в крови, вызывая гипогликемические реакции. Гликемический контроль следует проводить с учетом индивидуального случая.

Теофиллин

Возможно повышение уровня содержания теофиллина в крови, поэтому во время лечения респираторных заболеваний могут усиливаться нежелательные явления теофиллина. Повышенный риск передозировки теофиллина. При появлении клинических симптомов необходимо откорректировать дозу теофиллина во время и после лечения пентоксифиллином.

Циметидин

Возможны повышенные уровни пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме крови, а также усиленное действие пентоксифиллина.

Ципрофлоксацин

При одновременном приеме с ципрофлоксацином у некоторых пациентов может повышаться концентрация пентоксифиллина в сыворотке крови. Поэтому может наблюдаться учащение и усиление нежелательных реакций, связанных с одновременным приемом.

Особые указания

При первых признаках реакций гиперчувствительности следует прекратить прием лекарственного средства и принять соответствующие меры.

Пентоксифиллин следует использовать с осторожностью у пациентов с:

- *Диабетом:* в связи с повышенным риском развития кровотечения.
- *Тяжелыми заболеваниями коронарных или церебральных артерий:* в связи с повышенным риском снижения артериального давления.
- *Системной красной волчанкой (СКВ) и смешанными заболеваниями соединительной ткани:* пентоксифиллин следует использовать только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.

Особенно тщательное медицинское наблюдение требуется для пациентов:

с сердечными аритмиями

риск ухудшения аритмии

с перенесенным острым инфарктом миокарда

с тяжелой ишемической болезнью сердца и значимым стенозом кровеносных сосудов

с нарушением функции почек:

У пациентов с нарушением почечной функции (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) необходимо корректировать дозу (риск аккумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. раздел «Способ применения и дозы»)

с тяжелыми нарушениями функции печени:

Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени требуется уменьшение дозы, которое определяется врачом индивидуально, исходя из степени тяжести заболевания и переносимости препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»)

с повышенным риском кровотечений

- в том числе, в результате совместного с пентоксифиллином приема антикоагулянтов (антагонисты витамина К), антиагрегантов и/или при, имеющих у пациента, нарушениях в системе свертывания крови. Необходим клинический и лабораторный контроль гемостаза из-за высокого риска развития кровотечений и/или уменьшения протромбинового времени (см. раздел «Противопоказания»)

недавно перенесших оперативное вмешательство

необходимо тщательно и часто следить за показателями свертывающей системы крови (МНО)

с низким и нестабильным артериальным давлением

доза должна быть уменьшена (см. раздел «Способ применения и дозы»)

одновременно принимающих пентоксифиллин и один из следующих препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»):

- пероральные противодиабетические препараты или инсулин
- ципрофлоксацин
- ингибиторы агрегации тромбоцитов
- теофиллин

Пентоксифиллин может усиливать действие гипотензивных лекарственных средств. Лечение следует проводить под контролем артериального давления.

В связи с риском возникновения апластической анемии во время терапии пентоксифиллином следует проводить регулярный мониторинг показателей крови.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно. Поэтому применение пентоксифиллина у детей не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»)

Пожилые пациенты

У пожилых людей может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения)

Курение может снижать терапевтическую эффективность лекарственного средства.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность

В отношении использования препарата во время беременности не накоплен достаточный опыт. Поэтому, рекомендуется Трентал® 400 не использовать во время беременности.

Лактация

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. Поскольку нет достаточного опыта в применении Трентал® 400 у кормящих женщин, врач должен тщательно взвесить возможные риски и преимущества перед назначением препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Применение препарата не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, снижение артериального давления, тахикардия, приливы, потеря сознания, лихорадочное состояние, возбужденное состояние, отсутствие рефлексов, тонико-клонические судороги, рвота в виде «кофейной гущи» и аритмия.

Лечение: при появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Необходимо срочно обратиться к врачу. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища. Следят за свободной проходимость дыхательных путей.

Если после передозировки прошло немного времени, рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля.

Поскольку специфический антидот неизвестен, лечение симптоматическое под контролем состояния сердечно-сосудистой системы. Во избежание осложнений может потребоваться наблюдение в реанимационном отделении.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере ПВХ/Ал. По 2 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Санофи Индия Лимитед, Индия,

Plot Nos. 3501, 3503-15, 6310B-14, GIDC Estate, Ankleshwar – 393 002 Dist. Bharuch

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан:

Представительство «Санофи-Авентис Групп» в Республике Узбекистан

Узбекистан, 100015, г. Ташкент, ул. Ойбека, 24

Тел.: (998 71) 281 46 28/29; Факс.: (998 71) 281 44 81; www.sanofi.uz