



## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТРЕНТАЛ®

**Торговое название препарата:** Трентал®.

**Действующее вещество (МНН):** пентоксифиллин.

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

**Состав:**

Один мл раствора содержит:

*активное вещество:* пентоксифиллин – 20,00 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид – 7,00 мг, вода для инъекций - до 1,00 мл.

**Описание:** почти прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** вазодилатирующее средство.

**Код АТХ:** C04AD03.

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Препарат Трентал® 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.

В качестве активного вещества препарат Трентал® содержит производное ксантина – пентоксифиллин. Механизм его действия связан с ингибированием фосфодиэстеразы и накоплением 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 Трентал® приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения.

При окклюзионных заболеваниях периферических артерий применение препарата Трентал® приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог в икроножных мышцах и исчезновению болей в покое.

#### **Фармакокинетика**

Пентоксифиллин интенсивно метаболизируется в эритроцитах и 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 нарушениями 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**

- Оклюзионная 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.

#### **Способ применения и дозы**

Доза и способ применения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата Трентал®. Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.

Обычная доза составляет от 100 мг до 600 мг препарата Трентал®, 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 Трентал® должны вводиться, по меньшей мере, в течение 60 минут.**

Дополнительно к инфузионной терапии можно назначать препарат Трентал® для приема внутрь. При этом общая суточная доза препарата Трентал® (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 Трентал® 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 с массой тела 70 кг и 1150 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 80 кг. При поддерживающей терапии переходят на прием препарата Трентал® внутрь.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) необходимо снизить дозировку на 30-50 %, что зависит от индивидуальной переносимости препарата Трентал® пациентом.

Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной переносимости, необходимо у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

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.

### **Побочные действия**

Ниже представлены побочные реакции, которые отмечались в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении препарата (частота неизвестна).

**Нарушения со стороны нервной системы:** головная боль, головокружение, асептический менингит, судороги.

**Нарушения психики:** агитация, нарушения сна, тревога.

**Нарушения со стороны сердца:** тахикардия, аритмия, снижение артериального давления, стенокардия.

**Нарушения со стороны сосудов:** «приливы» крови к кожным покровам, кровотечения (в том числе, кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника).

**Нарушения со стороны пищеварительной системы:** ксеростомия (сухость полости рта), анорексия, атония кишечника, чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея, запор, гиперсаливация (повышенное слюноотделение).

**Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** внутрипеченочный холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы.

**Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** лейкопения/нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия.

**Нарушения со стороны органа зрения:** нарушение зрения, скотома.

**Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** кожный зуд, кожная сыпь, эритема (покраснение кожи), крапивница, повышенная ломкость ногтей, отеки.

**Нарушения со стороны иммунной системы:** анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому вспомогательному веществу препарата.
- 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).
- Период грудного вскармливания (недостаточно данных).

### **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, НПВП [кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2], ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) (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 «Лекарственные взаимодействия»).
- Одновременное применение с теофиллином (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

## **Лекарственные взаимодействия**

### ***С гипотензивными средствами***

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).

### ***С лекарственными средствами, влияющими 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).

### ***С циметидином***

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

### ***С другими ксантинами***

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

### ***С гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами 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.

### ***С теофиллином***

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.

### ***С ципрофлоксацином***

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.

### ***С ингибиторами 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, дипиридамол) 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 может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля).

При назначении препарата Трентал® одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывания крови.

У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим регулярный контроль гемоглобина и гематокрита.

Пациентам с низким и нестабильным артериальным давлением необходимо уменьшить дозу препарата Трентал®.

У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы пентоксифиллина (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Совместимость раствора пентоксифиллина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкретном случае.

При проведении внутривенных инфузий пациент должен находиться в положении лежа.

### ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания***

#### ***Беременность***

Препарат Трентал® не рекомендуется к применению при беременности (так как недостаточно данных).

#### ***Период грудного вскармливания***

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах.

При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения).

### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности***

Учитывая возможные побочные эффекты (например, головокружение) следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности.

### **Передозировка**

Симптомы передозировки: слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, снижение артериального давления, тахикардия, обморочное состояние, сонливость или возбуждение, аритмия, гипертермия, арефлексия, потеря сознания, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа кофейной гущи).

Лечение симптоматическое: особое внимание должно быть направлено на поддержание артериального давления и функции дыхания. Судорожные припадки купируют введением диазепама.

При появлении первых признаков передозировки немедленно прекращают введение препарата. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища.

#### **Форма выпуска**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл.

По 5 мл в ампулы прозрачного, бесцветного стекла (тип I) с точкой разлома. По 5 ампул в пластиковую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон). По 1 поддону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 8°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

4 года.

Не применять после истечения срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Производитель**

Санофи Индия Лимитед, Индия

Sanofi India Limited

Sanofi House, CTS No.117-B, L&T Business Park, Saki Vihar Road, Powai, Mumbai – 400 072

C/o. M/s. Wintac Limited, 54/1, Boodhihal Village, Begur Hobil, Nelamangala Taluk, Bengaluru – 562 123.

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

Представительство «Санофи-Авентис Групп» в Республике Узбекистан

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

Тел.: (998 71) 281 46 28/29

Факс.: (998 71) 281 44 81

[www.sanofi.uz](http://www.sanofi.uz)