



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ТРЕНТАЛ®

Препаратнинг савдо номи: Трентал®.

Таъсир этувчи модда (ХПН): пентоксифиллин

Дори шакли: инфузиялар учун эритма тайёрлаш учун концентрат

Таркиби:

Бир мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: пентоксифиллин – 20,00 мг;

ёрдамчи моддалар: 7,00 мг натрий хлориди, 1,00 мл гача инъекция учун сув.

Таърифи: деярли тиник рангсиз эритма.

Фармакотерапевтик гуруҳи: вазодилататор восита.

АТХ коди: C04AD03.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Қуйидагиларни 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 фосфодизэстеразани ингибирлаш ҳамда силлиқ мушак томирларининг хужайраларида ва қоннинг шаклли 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

Пентоксифиллин эритроцитлар ва жигарда жадал равишда метаболизмга учрайди. Асосий фаол метаболит 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантиннинг (метаболит I) қон плазмасидаги концентрацияси бошланғич пентоксифиллин концентрациясидан икки бараварга ошади. Метаболит-I пентоксифиллин билан қайтувчи биокимёвий редокс-мувоzanатда туради. Шунинг учун пентоксифиллин ва метаболит-I бирга фаол бирлик сифатида кўрилади. Бунинг оқибатида фаол субстанциянинг очиклиги анча юқори бўлади. Пентоксифиллиннинг вена ичига юборилгандан кейинги ярим чиқарилиш даври 1,6 соатни ташкил қилади.

Пентоксифиллин катта тақсимланиш ҳажми (200 мг ли инфузиядан кейин 30 минут ўтгач 168 л) ва тахминан 4500-5100 мл/мин ни ташкил қилувчи юқори клиренсга эга.

Пентоксифиллин ва унинг метаболитлари қон плазмаси оқсиллари билан боғланмайди.

Пентоксифиллин тўлиқ метаболизмга учрайди ва унинг 90% дан ортиғи конъюгирланмаган сувда эрувчан метаболитлар шаклида буйрақлар орқали чиқарилади.

Буйрақлар функцияси бузилиши бўлган беморлар

Буйрақлар функцияси бузилиши бўлган беморларда метаболитлар чиқарилиши секинлашади.

Жигар функцияси бузилиши бўлган беморлар

Жигар функцияси бузилиши бўлган беморларда пентоксифиллиннинг ярим чиқарилиш даври узаяди ва мутлақ биокираолиши ортади.

Қўлланилиши

- 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 insultдан кейинги ҳолатлар.
- Кўзнинг тўр пардаси ва кўзнинг томир қаватидаги қон айланишининг бузилиши.
- Отосклероз, ички кулоқ томирлари патологиясида дегенератив жараёнларнинг ўзгариши ва эшитиш қобилиятининг пасайиши.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозаси ва қўллаш усули қон айланиши бузилишининг оғирлигига қараб ва Трентал® препаратини индивидуал ўзлаштира олиш хусусиятлари асосида белгиланади. Дозалаш шифокор томонидан беморнинг индивидуал хусусиятларига мос равишда буюрилади.

Одатдаги дозаси 250 мл ёки 500 мл 0,9% ли натрий хлорид ёки Рингер эритмасида эритилган 100 мг дан 600 мг гача миқдордаги Трентал® препаратидан иборат, суткасига 1 ёки 2 мартани ташкил қилади.

Бошқа инфузион эритмалар билан мутаносиблиги алоҳида шароитда текширилиши лозим, фақат тиниқ эритмалардан фойдаланиш мумкин.

100 мг Трентал® препарати камида 60 минут давомида юборилиши керак.

Инфузион терапияга қўшимча равишда Трентал® препаратини ичга қабул қилиш учун буюриш мумкин. Бунда Трентал® препаратининг умумий суткалик дозаси (вена ичига юбориладиган инфузия + ичга қабул қилиш) 1200 мг дан ошмаслиги керак.

Ёндош касалликларга (масалан, сурункали юрак етишмовчилиги) қараб юборилаётган ҳажмларини камайтириш зарурияти пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда инфузияни назорат қилиш учун махсус инфузатордан фойдаланиш тавсия этилади.

Жуда оғир ҳолатларда, айниқса тинч ҳолатдаги оғриқлар, гангрена ёки трофик яралар (Фонтейн классификацияси бўйича III-IV даражали) билан касалланган беморларда Трентал® препаратининг инфузиясини 1200 мг дозада 24 соат давомида вена ичига юбориш кўрсатилган. Бу дозани 600 мг дан иккита инфузион юборишга бўлиш мумкин, уларнинг ҳар бири камида 6 соат давом этиши лозим. Бунда индивидуал дозани қуйидаги формула бўйича ҳисоблаш мумкин: 0,6 мг пентоксифиллин 1 кг тана вазнига бир соат давомида. Шу тарзда ҳисобланган суткалик доза 70 кг тана вазли беморга 1000 мг пентоксифиллин ва 80 кг тана вазли беморга 1150 мг пентоксифиллинни ташкил этади.

Қувватловчи терапияда Трентал® препаратини ичга қабул қилишга ўтилади.

Буйрақлар функциясининг бузилиши (креатинин клиренси минутага 30 мл дан паст бўлганида) билан оғриган беморларда дозани 30%-50% га пасайтириш лозим, бу Трентал® препаратининг бемор томонидан шахсий равишда ўзлаштира олинишига боғлиқ.

Жигарнинг оғир даражали бузилишлари бўлган беморларда шахсий ўзлаштираолмасликни ҳисобга олган ҳолда, дозани камайтириш зарур.

Артериал босими паст беморларда, шунингдек хавф гуруҳидаги беморларда (оғир даражали юрак ишемик касаллиги бўлган ёки бош миё қон томирларининг гемодинамик

аҳамиятли стенозлари бўлган пациентлар) артериал босим тушиб кетиши эҳтимоли туфайли даволашни кичик дозалар билан бошлаш мумкин. Бундай ҳолатларда доза аста-секинлик билан оширилиши мумкин.

Ножўя таъсирлари

Куйида клиник тадқиқотларда ва препаратни маркетингдан сўнг қўллашда (учраш сони) қайд қилинган ножўя таъсирлари келтирилган:

Асаб тизими томонидан бузилишлар: бош оғриғи, бош айланиши, асептик менингит, тиришишлар;

Руҳиятнинг бузилиши: ажитация (ҳаяжон), уйқу бузилиши, ваҳима;

Юрак томонидан бузилишлар: тахикардия, аритмия, артериал босимнинг пасайиши, стенокардия.

Қон томирлар томонидан бузилишлар: тери қопламага “қон қуйилиши”, қон кетиши (шу жумладан, тери, шиллик қатламлар, ошқозон, ичак томирларидан қон кетиши).

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар: ксеростомия (оғиз бўшлиғининг қуриши), анорексия, ичак атонияси, ошқозон соҳасида босим ва тўлиб кетиш ҳисси, кўнгил айнаши, қайт қилиш, диарея, қабзият, гиперсаливация (ҳаддан ортиқ сўлак ажралиши);

Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар: жигар ичи холестази, «жигар» трансминазалари фаоллигининг ошиши, ишқорли фосфатаза фаоллигининг ошиши.

Қон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар: лейкопения/нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия.

Кўриш органлари томонидан бузилишлар: кўриш қобилиятининг бузилиши, скотома.

Тери ва териости тўқималари томонидан бузилишлар: тери қичиши, тери тошмаси, эритема (тери қизариши), эшак еми, тирноқларнинг юқори синувчанлиги, шишлар.

Иммун тизими томонидан бузилишлар: анафилактик/анафлактоид реакциялар, ангионевротик шиш, анафилактик шок, бронхоспазм.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Пентоксифиллинга ва бошқа метилксантинларга ёки препаратнинг ҳар қандай компонентига юқори сезувчанлик;
- Кўп миқдордаги қон кетиш ҳолатлари (қон кетишининг кучайиш хавфи);
- Кўзнинг тўр пардасидаги кенг тарқалган қон қуйилишлар (қон кетишининг кучайиш хавфи);
- Бош миёга қон қуйилиши;
- Ўткир миокард инфаркти;
- 18 ёшгача бўлган беморлар;
- Эмизиш даври (маълумотлар етарли эмас).

Эҳтиёткорлик билан

- Юрак маромининг оғир бузилишлари (аритмиянинг ёмонлашув хавфи).
- Артериал гипотензия (артериал босимнинг янада пасайиши хавфи («Қўллаш усули ва дозалари» бўлимига қаранг).
- Артериал босим пасайиб кетишининг юқори хавфи (шу жумладан, юракнинг оғир ишемик касаллиги ёки бош мия томирларининг гемодинамик аҳамиятли стенозларида).
- Сурункали юрак етишмовчилиги.
- Буйраклар функциясининг бузилиши (креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам (кумуляция хавфи ва ножўя таъсирлар ривожланишининг юқори хавфи, «Қўллаш усули ва дозалари» бўлимига қаранг).
- Жигар функциясининг оғир бузилиши (кумуляция хавфи ва ножўя таъсирлар ривожланишининг юқори хавфи, «Қўллаш усули ва дозалари» бўлимига қаранг).

- Яқинда ўтказилган жарроҳлик аралашувлари.
- Қон кетиши ривожланишининг юқори хавфи (масалан, қон қуюлиши тизимидаги бузилишларда (янада оғир қон кетишлари ривожланиши хавфи), «Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).
- Антикоагулянтлар (шу жумладан, билвосита антикоагулянтлар [К витамини антагонистлари]) билан бир вақтда қўллаш («Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).
- Тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НЯҚП [циклооксигеназы-2 селектив ингибиторларидан ташқари], ацетилсалицил кислотаси, тиклопидин, дипиридамом) билан бир вақтда қўллаш («Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг).
- Гипогликеми воситалар (инсулин ва ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар) билан бир вақтда қўллаш, «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

Гипотензивными воситалар билан

Пентоксифиллин гипотензив воситалар (масалан, ингибиторы ангиотензинга айлантирувчи фермент (АПФ)) ёки потенциал антигипертензив самарага эга бўлган бошқа дори воситалари (масалан, нитратлар) билан бир вақтда қўлланилганда артериал гипотензия ривожланиши хавфини оширади.

Қон ивиш тизимига таъсир кўрсатувчи дори воситалари билан

Пентоксифиллин қон ивиш тизимига таъсир этувчи дори воситалари (бевосита ва билвосита антикоагулянтлар, тромболитиклар, цефалоспоринлар каби антибиотиклар) таъсирини кучайтириши мумкин.

Постмаркетинг тадқиқотларида пентоксифиллин ва билвосита антикоагулянтларнинг (К витамини антагонистлари) бирга қўлланганда антикоагулянт таъсирнинг кучайиши (қон кетиши ривожланиши хавфи) кузатилган. Шунинг учун пентоксифиллин қабул қилишнинг бошида ёки дозасини ўзгартиришда ушбу препаратлар комбинациясини қабул қилаётган беморларда антикоагулянт таъсирнинг ифодаланиш даражасини назорат қилиш тавсия этилади, масалан, мунтазам ХНМ (Халқаро нормаллаштирилган муносабат) назорати.

Циметидин билан

Циметидин плазмадаги пентоксифиллин ва фаол метаболит-І концентрациясини оширади (ножўя таъсирлар ривожланиш хавфи).

Бошқа ксантинлар билан

Бошқа ксантинлар билан бирга қўллаш ҳаддан ташқари асаб қўзғалувчанлигига олиб келиши мумкин.

Гипогликемик воситалар (инсулин ва ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар) билан

Инсулин ёки ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситаларнинг гипогликемик таъсири пентоксифиллин билан бир вақтда қўлланганда кучайиши мумкин (гипогликемия ривожланишининг юқори хавфи). Бундай беморларнинг ҳолатини, мунтазам гликемик назоратни қўшган ҳолда қатъий назорат қилиш лозим.

Теофиллин билан

Айрим беморларда пентоксифиллин ва теофиллин бир вақтда қўлланганда қондаги теофиллин концентрациясининг ортиши қайд қилинади. Кейинчалик бу теофиллин билан боғлиқ ножўя таъсирлар ортишига ёки кучайишига олиб келиши мумкин.

Ципрофлоксацин билан

Айрим беморларда пентоксифиллин ва ципрофлоксацин бир вақтда қўлланганда қон плазмасидаги пентоксифиллин концентрациясининг ортиши қайд қилинади. Кейинчалик бу ушбу комбинация билан боғлиқ ножўя таъсирлар ортишига ёки кучайишига олиб келиши мумкин.

Тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан

Пентоксифиллинни тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НЯҚП [циклооксигеназа-2 селектив ингибиторларидан ташқари], ацетилсалицил кислотаси, тиклопидин, дипиридамол) билан бир вақтда қўлланганда қон кетиши ривожланиши хавфини оширувчи потенциал аддитив таъсир ривожланиши мумкин. Шунинг учун қон кетиши ривожланиши туфайли пентоксифиллинни юқорида санаб ўтилган тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим («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 чақариши мумкин (гипогликемик воситалар дозасини тўғрилаш ва гликемик назорат ўтказиш талаб этилиши мумкин).

Трентал® препаратини антикоагулянтлар билан бир вақтда буюрилганда қон ивиш тизими кўрсаткичларини назорат қилиш зарур.

Яқинда жаррохлик муолажасини ўтказган беморларда гемоглобин ва гематокрит даражаларини мунтазам назорат қилиш лозим.

Паст ёки ностабил артериал босимли беморларда Трентал® препарати дозасини камайтириш керак.

Кекса ёшдаги беморларда пентоксифиллин дозасини камайтириш зарур бўлиши мумкин (биокиришимлиликнинг ошиши ва чиқарилиш тезлигини пасайиши).

Болаларда пентоксифиллиннинг хавфсизлиги ва самарадорлиги етарлича аниқланмаган.

Чекиш препаратнинг терапевтик самарадорлигини пасайтириши мумкин.

Пентоксифиллинни инфузион эритма билан мутаносиблигини ҳар бир алоҳида ҳолатда текшириш керак.

Венаичи инфузиялари юборилаётганда бемор ётган ҳолатда булиши лозим.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши***Ҳомиладорлик***

Трентал® препаратини ҳомиладорлик вақтида қўллаш тавсия этилмайди (чунки маълумотлар етарли эмас).

Эмизиш даври

Пентоксифиллин кўкрак сутига унча кўп бўлмаган миқдорда киради.

Препаратни қўллаш зарур бўлган ҳолларда (қўллаш тажрибаси мавжуд эмаслигини эътиборга олган ҳолда) эмизишни тўхтатиш лозим.

Транспорт воситаларини бошқариш ва фаолиятнинг потенциал хавфли турлари билан шуғулланиш қобилиятига таъсири

Юз бериши мумкин бўлган ножўя таъсирларини ҳисобга олган ҳолда (масалан, бош айланиши) автотранспортни бошқаришда ва фаолиятнинг потенциал хавфли турлари билан шуғулланишда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим.

Дозанинг ошириб юборилиши

Дозанинг ошириб юборилиш симптомлари: ҳолсизлик, терлаш, кўнгил айланиши, цианоз, бош айланиши, артериал босимни пасайиши, тахикардия, беҳушлик ҳолати, уйқучанлик ёки ҳаяжонланиш, аритмия, гипертермия, арефлексия, хушдан кетиш, тоник-клоник тиришишлар, меъда-ичак йўлларида қон кетиши белгилари (кофе қуйқаси туридаги қусиш).

Даволаш симптоматик тарзда: артериал босим ва нафас фаолиятини тутиб туришга алоҳида аҳамият бериш лозим. Тиришиш хуружларини диазепам юбориш билан бартараф этилади.

Препарат дозаси ошириб юборилишининг биринчи белгилари пайдо бўлиши билан препаратни юбориш дарҳол тўхтатилади. Бош ва тананинг юқори қисмини пастроқ ҳолатга тушириш таъминланади.

Чиқарилиш шакли

20 мг/мл инфузион эритма тайёрлаш учун концентрат.

5 мл дан синдириш чизиғи мавжуд бўлган рангсиз (I турдаги) тиниқ шиша ампулада.

5 ампуладан қопламасиз пластик контур уяли ўрамда (поддон).

1 поддондан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароити

Ёруғликдан ҳимояланган жойда, 8°C дан то 25°C гача бўлган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиغان жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

4 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлламасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Санофи Индия Лимитед, Ҳиндистон

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.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудидаги дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг манзили ва номи:

«Санофи-Авентис Групп» компаниясининг Ўзбекистон Республикасидаги ваколатхонаси,

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

Тел.: (998 71) 281 46 28/29

Факс: (998 71) 281 44 81