

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРЕНТАЛ®Т 400 мг
(TRENTAL®Т 400 мг)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 таблетка містить пентоксифіліну 400 мг;

допоміжні речовини: повідон, гідроксіетилцелюлоза, тальк, магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, еритрозин (Е 127), поліетиленгліколь 8000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору довгасті таблетки, вкриті оболонкою, з текстом «АТА», видавлений з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори.

Код АТХ С04А D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін поліпшує реологічні властивості крові (плинність), зменшуючи підвищену в'язкість крові. Його фармакологічні властивості пояснюються тим, що він:

- поліпшує погіршену здатність еритроцитів до деформації шляхом інгібування фосфодіестерази з подальшим зростанням внутрішньоклітинних концентрацій цАМФ і АТФ, а також інгібує агрегацію еритроцитів;
- інгібує агрегацію тромбоцитів;
- знижує патологічно високі рівні фібриногену у плазмі крові;
- інгібує активацію лейкоцитів і адгезію лейкоцитів до ендотелію судин.

Досліджень впливу пентоксифіліну на серцеву та цереброваскулярну летальність та/або захворюваність не проводили.

Фармакокінетика.

Пролонговане вивільнення пентоксифіліну з препарату Трента® 400 мг відбувається протягом 10-12 годин, і весь цей час у крові підтримується його постійний рівень. Вивільнений пентоксифілін швидко та майже повністю абсорбується. Після цього відбувається виражений пресистемний метаболізм речовини, тож її системна доступність становила лише 20-30 %.

Пентоксифілін майже повністю метаболізується у печінці. Основний активний метаболіт 1-(5-гідроксигексил) - 3,7-диметилксантин (метаболіт І) виявляється у плазмі крові в концентраціїю два рази вищій за концентрацію вихідної речовини з якою він перебуває у оборотній біохімічній рівновазі. Через це пентоксифілін і метаболіт І розглядаються як активна одиниця. Виведення пентоксифіліну є двофазним; початковий період напіввиведення для вихідної речовини становить 0,4-0,8 години, а для метаболітів – 1-1,6 години. Кінцевий період напіввиведення пентоксифіліну з плазми крові становить приблизно 1,6 години.

Виведення відбувається в основному нирками у формі некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів; лише 4 % виходить з калом. У незміненому вигляді пентоксифілін виводиться у слідових кількостях.

У пацієнтів із тяжкою нирковою або печінковою дисфункцією період напіввиведення є довшим, і абсолютна біодоступність зростає.

Клінічні характеристики.

Показання.

Подовження дистанції безбольової ходи у пацієнтів з хронічним оклюзійним ураженням периферичних артерій на стадії Ів за Фонтеном (переміжна кульгавість), коли інші заходи, такі як тренування ходи, ангіопластика та/або відновлювальні процедури не можуть бути проведені або не показані.

Дисфункція внутрішнього вуха, спричинена розладами кровообігу (включаючи туговухість і раптову втрату слуху).

Протипоказання. Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших похідних метилксантину або до будь-якого з компонентів препарату.

Гострий інфаркт міокарда.

Крововилив у мозок чи інша клінічно значуща кровотеча.

Виразки шлунка та/або кишкові виразки.

Геморагічний діатез.

Крововилив у сітківку ока

Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока застосування лікарського засобу слід одразу припинити.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному призначенні з вказаними нижче препаратами слід враховувати можливість лікарських взаємодій

Засоби, що знижують артеріальний тиск.

Пентоксифілін може посилювати дію антигіпертензивних засобів, і зниження артеріального тиску може бути більш вираженим.

Антикоагулянти.

Пентоксифілін може посилювати вплив антикоагулянтів. Пацієнтам із підвищеною схильністю до розвитку кровотеч, наприклад, тих, які отримують супутнє лікування антикоагулянтами, потрібен ретельний моніторинг (зокрема, регулярний контроль МНС), оскільки існує ризик розвитку більш тяжких кровотеч

Пероральні протидіабетичні препарати, інсулін.

Можливе більш значне зниження рівня цукру в крові та розвиток гіпоглікемічних реакцій. Необхідно перевіряти контроль рівня цукру в крові через проміжки часу, що встановлюються для кожного пацієнта індивідуально

Теофілін.

Концентрація теофіліну в крові може підвищуватися, і, як наслідок, можливе загострення побічних ефектів під час лікування захворювань дихального тракту.

Циметидин.

Може відбуватися зростання рівня пентоксифіліну в плазмі крові та посилення дії пентоксифіліну.

Ципрофлоксацин.

Одночасне застосування препарату з ципрофлоксацином може збільшувати концентрацію пентоксифіліну в сироватці крові в окремих пацієнтів. У зв'язку з цим може зростати частота та вираженість побічних реакцій, пов'язаних з одночасним застосуванням цих препаратів.

Потенціальний адитивний ефект з інгібіторами агрегації тромбоцитів: через підвищений ризик виникнення кровотечі одночасне застосування інгібіторів агрегації тромбоцитів (наприклад, клопідогрелю, ептіфібатиду, тирофібану, епопростенолу, ілопросту, абциксімабу, анагреліду, НПЗП, крім селективних інгібіторів ЦОГ-2, ацетилсаліцилатів [АСК/ЛАС], тиклопідин, дипіридамол) з пентоксифіліном слід проводити з обережністю.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції лікування препаратом Трентал® слід припинити та звернутися за допомогою до лікаря.

У разі застосування препарату Трентал® 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 Трентал® 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 антидіабетичних засобів і особливо ретельно доглядати за пацієнтом.

Хворим на системний червоний вовчак (СЧВ) або з іншими захворюванням сполучної тканини пентоксифілін можна призначати тільки після ґрунтового 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 уповільнене. Потрібен належний моніторинг.

Особливо уважне спостереження необхідне для

- ☐ пацієнтів із тяжкими серцевими аритміями;
- ☐ пацієнтів із інфарктом міокарда;
- ☐ пацієнтів із артеріальною гіпотензією;
- ☐ пацієнтів із 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 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 антивітаміними К або інгібіторами агрегації тромбоцитів (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»);
- ☐ пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та ципрофлоксацином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- ☐ пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Існує недостатньо досвіду застосування препарату вагітним жінкам. Через це рекомендується не застосовувати препарат Трентал® у період вагітності

Годування груддю.

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Якщо призначається лікування препаратом Трентал®, необхідно припинити годування груддю.

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

Спосіб застосування та дози.

Хронічне оклюзійне захворювання периферичних артерій на стадії ІІб за Фонтеном (переміжна кульгавість).

Якщо не призначено інше дозування слід застосовувати по 1 таблетці пролонгованої дії Трентал® 400 мг 3 рази на добу (еквівалент 1200 мг пентоксифіліну на добу).

Пацієнтам з низьким або нестабільним рівнем артеріального тиску необхідна корекція дози.

Дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) слід підбирати, враховуючи індивідуальну переносимість.

Пацієнтам із тяжкою дисфункцією печінки потрібне зниження дози. Рішення щодо зниження дози приймає лікар, який в кожному окремому випадку має враховувати ступінь тяжкості хвороби і переносимість препарату.

Дисфункція внутрішнього вуха, спричинена розладами кровообігу (включаючи туговухість і раптову втрату слуху).

Якщо не призначено інше дозування слід застосовувати по 1 таблетці препарату Трентал® 400 мг 2 чи 3 рази на добу (800-1200 мг пентоксифіліну на добу).

У випадках тяжких розладів кровообігу початок дії можна прискорити, призначивши таблетки у комбінації з парентеральним введенням препарату Трентал® 100 мг або 300 мг в ампулах (внутрішньовенна інфузія). Загальна добова доза (парентерально + перорально) не повинна перевищувати 1200 мг пентоксифіліну.

Залежно від тяжкості симптомів можливе лікування або тільки пероральне, або комбіноване пероральне і парентеральне ((внутрішньовенна інфузія), або тільки парентеральне (внутрішньовенна інфузія).

Для пацієнтів з низьким або нестабільним рівнем артеріального тиску може бути необхідна корекція дози.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дози слід титрувати до 50-70 % від стандартної дози, з урахуванням індивідуальної переносимості, наприклад, прийом пентоксифіліну по 400 мг 2 рази на добу замість 400 мг 3 рази на добу.

Для пацієнтів з тяжкою дисфункцією печінки рішення щодо зниження дози повинен прийняти лікар, враховуючи тяжкість хвороби та переносимість препарату у кожного окремого пацієнта.

Спосіб та тривалість застосування.

Таблетки пролонгованої дії слід ковтати цілком (не розжовуючи), запиваючи достатньою кількістю води.

Тривалість застосування повинен встановлювати лікар індивідуально залежно від клінічного стану кожного окремого хворого.

Примітка

У разі прискореного проходження через шлунково-кишковий тракт (прийом проносних засобів, діарея, хірургічне укорочення кишечника), в окремих випадках з організму виводяться залишки таблеток. Якщо передчасне виведення відбувається лише час від часу, не слід приділяти цьому велику увагу.

Дозування препарату Трентал® 400 мг встановлюється лікарем з огляду на індивідуальні особливості хворого.

Діти. Через відсутність достатнього клінічного досвіду Трентал® 400 мг не можна призначати дітям.

Передозування.

Симптоми. Запаморочення, нудота, зниження артеріального тиску, тахікардія, припливи, непритомність, підвищення температури, збудження, арефлексія, тонічно-клонічні судоми, аритмії, блювотні маси у вигляді кавової гущі як ознака шлунково-кишкової кровотечі.

Лікувальні заходи. Якщо передозування відбулося недавно, можна провести промивання шлунка або застосувати активоване вугілля щоб перешкодити подальшій абсорбції.

Лікування має бути симптоматичним, оскільки специфічний антидот невідомий. Для того, щоб запобігти ускладненням, може бути необхідне спостереження у відділенні інтенсивної терапії.

Невідкладні заходи у разі виникнення тяжких реакцій підвищеної чутливості (шоку). При перших ознаках (наприклад, шкірні реакції (кропив'янка), припливи, неспокій, головний біль, раптове спитіння, нудота) слід встановити венозний катетер. Разом зі звичайними заходами невідкладної допомоги, такими як розміщення хворого у лежачому положенні з піднятими ногами, забезпечення прохідності дихальних шляхів і введення кисню, показане екстренне медикаментозне лікування, зокрема внутрішньовенне заміщення об'єму рідини, епінефрин (адреналін) внутрішньовенно, глюкокортикоїди (наприклад, 250-1000 мг метилпреднізолону внутрішньовенно) і антагоністи гістамінових рецепторів.

Залежно від тяжкості клінічних симптомів може бути необхідне штучне дихання, а у разі зупинки кровообігу – відновлення життєвих функцій відповідно до звичайних рекомендацій.

Побічні реакції.

Нижче наведені випадки побічних реакцій, що виникали під час клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. Частота виникнення невідома.

Системи органів	Побічні реакції
Лабораторні показники	Підвищення рівня трансаміназ

Системи органів	Побічні реакції
Порушення серцевої функції	Аритмія, тахікардія, стенокардія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску
Порушення функції кровотворної та лімфатичної системи	Тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою та апластична анемія (часткове або повне припинення утворення всіх клітин крові, панцитопенія), що може мати летальний наслідок, лейкопенія / нейтропенія
Розлади нервової системи	Запаморочення, головний біль, асептичний менінгіт, тремор, парестезія, судоми
Порушення функції шлунково-кишкового тракту	Шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блювання, діарея, запор, гіперсалівація
Реакції з боку шкіри та підшкірних тканин	Свербіж, почервоніння шкіри і кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз і синдром Стівенса-Джонсона, висипання
Порушення з боку судин	Відчуття жару (припливи), кровотечі, периферичні набряки
Реакції з боку імунної системи	Анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок
Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів	Внутрішньопечінковий холестаз
Психічні розлади	Збудження та порушення сну, галюцинації
Порушення з боку органів зору	Порушення зору, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки
Інші	Повідомлялося про випадки виникнення гіпоглікемії, підвищеної пітливості, підвищення температури тіла

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище +25°C.

Упаковка. № 20 (10x2): по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Санофі Індія Лімітед, Індія/Sanofi India Limited India

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот № - 3501, 3503-15, 6310 В-14, Г.І.Д.Ц. Естейт, АТ & Пост. - Анклешвар - 393 002, Діст. - Бхаруч,
Гуджарат, ІндіяPlot No. - 3501, 3503-15, 6310 В-14, G.I.D.C. Estate, AT & Post.- Ankleshwar393 002, Dist -
Bharuch Gujarat India

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», УкраїнаSanofi-AventisUkraine LLC Ukraine