

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРЕНТАЛ® (TRENTAL®)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 таблетка містить 100 мг пентоксифіліну;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

плівкова оболонка: метакрилатний сополімер (тип C), натрію гідроксид, поліетиленгліколь 8000, тальк, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору, круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Периферичні вазодилататори. Код АТХ C04A D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін є похідним метилксантину. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують з пригніченням фосфодіестерази і накопиченням цАМФ у клітинах гладенької мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, підвищує їх гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену у плазмі крові та посилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові і покращує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін спричиняє слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір та має позитивний інотропний ефект. Внаслідок застосування пентоксифіліну поліпшується мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільшою мірою у кінцівках, ЦНС, помірно – у нирках. Препарат незначно розширює коронарні судини.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо 100 мг пентоксифіліну препарат практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація пентоксифіліну і його основного метаболіту (метаболіт І) реєструється через 1 годину після прийому. Препарату притаманний феномен «першого проходження» через печінку. Біодоступність незміненої речовини становить у середньому 19 % (коливання від 6 % до 32 %). Головний фармакологічно активний метаболіт 1-(5-гідроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболіт І) визначається у плазмі крові у концентрації, що перевищує у 2 рази концентрацію незміненої речовини і перебуває з ним у стані зворотної біохімічної рівноваги. Через це пентоксифілін та його метаболіт слід розглядати як активне ціле, тому можна вважати, що біодоступність активної речовини значно вища.

Період напіввиведення пентоксифіліну становить 1,6 години.

Пентоксифілін метаболізується повністю, понад 90 % виводиться нирками у вигляді некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів. Менше 4 % застосованої дози виводиться з калом. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок екскреція метаболітів уповільнена. У пацієнтів із порушеною функцією печінки відзначено подовження періоду напіввиведення пентоксифіліну і підвищення його біодоступності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атеросклеротична енцефалопатія; ішемічний церебральний інсульт; дисциркуляторна енцефалопатія; порушення периферичного кровообігу, зумовлені атеросклерозом, цукровим

діабетом (включно з діабетичною ангіопатією), запаленням; трофічні розлади у тканинах, пов'язані з ураженням вен або порушенням мікроциркуляції (посттромбофлебітичний синдром, трофічні виразки, гангрена, відмороження); облітеруючий ендартерит; ангіонейропатії (хвороба Рейно); порушення кровообігу ока (гостра, підгостра, хронічна недостатність кровообігу у сітківці і судинній оболонці ока); порушення функції внутрішнього вуха судинного генезу, які супроводжуються зниженням слуху.

Протипоказання.

Трентал® протипоказаний:

- пацієнтам із підвищеною чутливістю до пентоксифіліну, до інших метилксантинів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- пацієнтам із масивною кровотечею (ризик посилення кровотечі);
- пацієнтам з обширним крововиливом у сітківку ока, при крововиливах у мозок (ризик посилення кровотечі). Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити;
- пацієнтам із крововиливом у мозок;
- пацієнтам у гострий період інфаркту міокарда;
- пацієнтам із виразкою шлунка та/або виразками кишечника;
- пацієнтам із геморагічним діатезом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ефект зниження рівня цукру у крові, властивий інсуліну або пероральним протидіабетичним засобам, може посилюватися. Тому пацієнти, які отримують медикаментозне лікування при цукровому діабеті, мають перебувати під ретельним спостереженням.

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували лікування пентоксифіліном та антивітамінами К. Коли призначається або змінюється дозування пентоксифіліну, рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у цієї групи пацієнтів.

Трентал® може посилювати гіпотензивну дію антигіпертензивних засобів та інших препаратів, які можуть спричиняти зниження артеріального тиску.

Супутнє застосування пентоксифіліну і теофіліну у деяких пацієнтів може призводити до зростання рівня теофіліну у крові. Тому можливе збільшення частоти та посилення проявів побічних реакцій теофіліну.

У деяких пацієнтів одночасне застосування з ципрофлоксацином може призводити до підвищення концентрації пентоксифіліну в сироватці крові. Як наслідок, може зростати частота і вираженість побічних реакцій, пов'язаних з одночасним застосуванням препаратів.

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

Одночасне застосування з циметидином може підвищувати концентрацію пентоксифіліну та метаболіту І у плазмі крові.

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 цукровий 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 ґрунтовного 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 з інфарктом міокарда;
- пацієнтів з 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»).

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

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 іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Трентал® призначати по 2-4 таблетки 2-3 рази на добу. Таблетки слід приймати після їди, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини. Максимальна добова доза не має перевищувати 1,2 г.

Для пацієнтів із лабільним або зниженим артеріальним тиском або зі значним зниженням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв); для пацієнтів групи особливого ризику щодо наслідків зниження артеріального тиску (наприклад, при тяжкому ступені ураження коронарних судин, вираженому стенозі магістральних судин мозку) необхідно розпочинати лікування з низьких доз, підбирати дози індивідуально і збільшувати їх поступово з урахуванням переносимості лікування.

Діти.

Досвід застосування препарату Трентал® дітям відсутній.

Передозування.

Початковими симптомами гострого передозування пентоксифіліном є нудота, запаморочення або зниження артеріального тиску. Крім того, можуть розвиватися такі симптоми як гарячка, збудження, відчуття жару (припливи), тахікардія, втрата свідомості, арефлексія, аритмія, тоніко-клонічні судоми та блювотні маси у вигляді «кавової гущі» як ознака шлунково-кишкової кровотечі.

Лікування передозування

Специфічний антидот невідомий. Якщо прийом надмірних доз препарату тільки не стався, слід вжити заходів з попередження подальшої системної абсорбції діючої речовини шляхом первинної елімінації (наприклад, промивання шлунка) або запобігання її абсорбції (наприклад, за допомогою активованого вугілля).

З метою лікування гострого передозування і попередження виникнення ускладнень необхідне загальне і специфічне інтенсивне медичне спостереження і вжиття терапевтичних заходів.

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
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

Системи органів	Побічні реакції
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 при температурі не вище +25 °С.

Упаковка.

№ 60 (10x6): по 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у 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 B-14, Г.І.Д.Ц. Естейт, АТ & Пост. - Анклешвар - 393 002, Діст. - Бхаруч, Гуджарат, Індія/Plot No. - 3501, 3503-15, 6310 B-14, G.I.D.C. Estate, AT & Post.- Ankleshwar - 393 002, Dist. - Bharuch, Gujarat, India

Заявник.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна/Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.