

ПЕНТОКСИФИЛЛИН

1. Пентоксифиллин.
2. Агапурин, Арбифлекс, Вазонит, Меллином, Пентилин, Пентоксифиллин, Пентоксифиллин-Акри, Пентокс-Дарница, Радомин, Релофлект, Тренпентал, Трентал, Флекситал, Хинотал.
3. Средства, влияющие на кровь. (Средства, влияющие на систему свертывания крови).
4. Спазмолитическое средство из группы пуринов. Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови. Снижает вязкость крови, вызывает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность эритроцитов (за счет воздействия на патологически измененную деформируемость эритроцитов). Улучшает микроциркуляцию в зонах нарушенного кровоснабжения. При окклюзионном поражении периферических артерий (перемежающейся хромоте), приводит к удлинению дистанции ходьбы, устранению ночных судорог икроножных мышц и болей в покое.
5. Уровень убедительности доказательств В (в клинических исследованиях показана эффективность по суррогатным точкам).
6. Цена за 1 ампулу (20 мг/мл, 5 мл) от 2,1 до 3,0 руб.[1]; за 1 таблетку (100 мг) – 0,77 руб.[2]; за 1 таблетку (400 мг) – 10,49 руб.[3].
7. Ингибирует фосфодиэстеразу, повышает содержание циклической 3,5 АМФ в тромбоцитах и АТФ в эритроцитах с одновременным насыщением энергетического потенциала, что, в свою очередь, приводит к вазодилатации, снижению общего периферического сосудистого сопротивления, возрастанию систолического и минутного объема сердца без значительного изменения числа сердечных сокращений. Расширяя коронарные артерии, увеличивает доставку кислорода к миокарду (антиангинальный эффект), сосуды легких - улучшает оксигенацию крови. Повышает тонус дыхательной мускулатуры (межреберных мышц и диафрагмы). В/в введение, наряду с указанным выше действием, приводит к усилению коллатерального кровообращения, увеличению объема протекающей крови через единицу сечения. Абсорбция при приеме внутрь - высокая. Пролонгированная форма обеспечивает непрерывное высвобождение и его равномерную абсорбцию. При пероральном приеме подвергается "первому прохождению" через печень с образованием двух основных фармакологически активных метаболитов: 1-5-гидроксигексил-3,7-диметилксантин (метаболит I) и 1-3-карбокситропил-3,7-диметилксантин (метаболит V). Концентрация метаболита I и V в плазме, соответственно, в 5 и 8 раз выше, чем пентоксифиллина. T_{Cmax} - 1 ч, для пролонгированных форм (400 мг) - 2-4 ч. Распределяется равномерно. $T_{1/2}$ – 0,5-1,5 ч, выводится почками - 94% в виде метаболитов (преимущественно метаболита V), кишечником - 4%, за первые 4 ч выводится до 90% дозы. Выделяется с грудным молоком. При тяжелом нарушении функции почек выведение метаболитов замедлено. При нарушении функции печени отмечается удлинение $T_{1/2}$ и повышение биодоступности.
8. Нарушения периферического кровообращения ("перемежающаяся" хромота, диабетическая ангиопатия, облитерирующий эндартериит), болезнь Рейно, нарушения трофики тканей (посттромботический синдром, варикозное расширение вен, трофические язвы голени, гангрена, отморожения); ишемические нарушения мозгового кровообращения: церебральный атеросклероз (головное головокружение, головная боль, нарушения памяти, нарушения сна), вирусная нейроинфекция (профилактика возможного нарушения микроциркуляции) тромбоз артериовенозных шунтов; состояние после перенесенного инфаркта миокарда; острые нарушения кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза; отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха с постепенным снижением слуха; хронические обструктивные болезни легких и бронхиальная астма; импотенция сосудистого генеза.
9. Гиперчувствительность к пентоксифиллину и другим производным ксантина (кофеин, теofilлин, теобромин); массивное кровотечение, кровоизлияние в мозг, кровоизлияние в сетчатку глаза, период лактации; детский возраст. Для в/в введения (дополнительно) - аритмии, тяжелый атеросклероз коронарных или мозговых артерий, неконтролируемая артериальная гипотензия. С осторожностью - лабильность АД, склонность к артериальной гипотензии, сердечная недостаточность, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (для приема внутрь), состояние после недавно перенесенных оперативных вмешательств, печеночная недостаточность, беременность.
10. Признаки улучшения кровообращения в пораженной области (данные доплерографии, функциональных проб).
11. Режим дозирования зависит от заболевания. В/в медленно, 50 мг на 10 мл физиологического раствора (в течение 10 мин), затем капельно в дозе 100 мг в 250-500 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 5% растворе декстрозы (длительность введения - 90-180 мин). Суточная доза – 400-800 мг. В/а - сначала в дозе 100 мг в 20-50 мл изотонического раствора натрия хлорида, а в последующие дни - по 200-300 мг в 30-50 мл растворителя (скорость введения - 10 мг/мин). Параллельно с парентеральным назначением можно назначать внутрь, в дозе до 800-1200 мг/сут за 2-3 приема, после еды. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, проглатывают целиком, запиваются небольшим количеством воды. Суточную дозу делят на 3 приема. Начальная доза - 600 мг/сут. По мере улучшения состояния дозу можно уменьшить до 300 мг/сут. Пролонгированные лекарственные формы назначают 2 раза в сутки.
DDD=1 г (перорально), 0,3 г (парентерально).
12. Слабость, головокружение, снижение АД, обморочное состояние, тахикардия, сонливость или возбуждение (ажитация), потеря сознания, гипертермия, арефлексия, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа "кофейной гущи"), ощущение приливов. Лечение: промывание желудка с последующим введением внутрь активированного угля, противосудорожные препараты, симптоматическая терапия (в т.ч. меры, направленные на поддержание дыхания и АД), неотложные мероприятия при кровотечении.
13. Парентеральное введение следует проводить под контролем АД. При назначении одновременно с антикоагулянтами необходимо тщательно следить за показателями свертывающей системы крови. У пациентов, перенесших недавно оперативное вмешательство, необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита. Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата. Совместимость раствора пентоксифиллина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкретном случае. При проведении в/в инфузий больной должен находиться в положении лежа.
14. Больным с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) назначают 50-70% от обычной дозы. У больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз может вызвать выраженную гипогликемию (требуется коррекция дозы). Вводимая доза должна быть уменьшена у больных с низким и нестабильным АД. У пожилых людей может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения). Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучена недостаточно. Противопоказан при беременности и в период лактации.

Категория влияния на плод – C (FDA)

http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB00806.pdf

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/018631s034lbl.pdf>).

15. Головная боль, головокружение; тревожность, нарушения сна, судороги; гиперемия кожи лица, "приливы" крови к коже лица и верхней части грудной клетки, отеки, повышенная ломкость ногтей; тошнота, рвота, анорексия, атония кишечника, обострение холецистита, холестатический гепатит; нарушение зрения, скотома; тахикардия, аритмия, кардиалгия, прогрессирование стенокардии, снижение АД; тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения, гипофибриногенемия; кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника; повышение активности "печеночных" трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы) и щелочной фосфатазы; аллергические реакции (зуд, гиперемия кожи, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок).
16. Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови (непрямые и прямые антикоагулянты, тромболитики), антибиотиков (в т.ч. цефалоспоринов - цефамандола, цефалеразона, цефотетана, вальпроевой кислоты. Увеличивает эффективность гипотензивных препаратов, инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов. Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина в плазме (риск возникновения побочных эффектов). Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.
17. Не применяется.
18. Соблюдение рекомендаций врача.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Драже 100 мг; раствор для инъекций (ампулы) 20 мг/мл – 5, 15 мл; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг; таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 400 мг; раствор для инъекций (ампулы) 100 мг -5 мл; таблетки ретард, покрытые пленочной оболочкой 600 мг (блистеры); таблетки ретард 400 мг; раствор для инъекций (ампулы) 300 мг – 15 мл; раствор для инъекций (ампулы) 2%-5 мл; таблетки 0,2 г; капсулы 0,2 г; таблетки ретард 600 мг; драже 400 мг.
Фирмы: Slovakopharma, J.S.C., Словакия; У Фарма ООО, Украина; Torrent Pharmaceutical Ltd, Индия; Lannacher Neilmittel, Австрия; Немфарм D.D., Югославия; KRKA, Словения; Дарница фармацевтическая фирма ЗАО, Украина; Минскинтеркапс СП Беларусско – Американское, Беларусь; Mia-Pharma, Югославия; Hexal, Германия; Merckle GmbH, Германия; Jaka – 80, Македония; Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Германия); Hoechst Marion Roussel Ltd, Индия; Hoechst Marion Roussel A/S, Турция; Sun Pharmaceutical Industries LTD, Индия; Chinoi, Венгрия.
21. В защищенном от света месте при комнатной температуре.