

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Пентоксифиллин-СЗ, 400 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пентоксифиллин.

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 400 мг пентоксифиллина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, азорубин (кармуазин) Е 122 (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Пентоксифиллин-СЗ показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- 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 сетчатке и сосудистой оболочке глаза.
- Отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Дозировка подбирается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями пациента.

Обычная доза препарата Пентоксифиллин-СЗ составляет 400 мг (1 таблетка) 2–3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 1200 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушенной функцией почек с клиренсом креатинина (КК) <30 мл/мин дозировка может быть снижена до 1–2 таблеток в сутки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с тяжелыми нарушением функции печени необходимо уменьшение дозы с учетом индивидуальной переносимости.

Пациенты с низким артериальным давлением

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким артериальным давлением, а также у лиц, 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.

Дети

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, во время или сразу после приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- массивные кровотечения (риск усиления кровотечения);
- обширные кровоизлияния в сетчатую оболочку глаза (риск усиления кровотечения);
- кровоизлияния в головной мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пентоксифиллин применять с осторожностью при:

- тяжелые нарушения сердечного ритма (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения артериального давления);
- хроническая сердечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- нарушения функции почек с КК <30 мл/мин (риск кумуляции и повышенный риск развития нежелательных реакций);
- тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск развития нежелательных реакций);
- недавно перенесенные оперативные вмешательства;
- повышенный риск развития кровотечений, например, при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений);
- одновременное применение с препаратами:
 - антикоагулянты, в том числе с непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К);
 - ингибиторы агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагредид, нестероидные противовоспалительные

- препараты (НПВП) (кроме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2),
ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол);
- гипогликемические средства (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь);
 - ципрофлоксацин;
 - теofilлин.

Лечение следует проводить под контролем артериального давления.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз пентоксифиллина может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля).

При назначении пентоксифиллина одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывающей системы крови.

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

Пациентам с низким и нестабильным артериальным давлением необходимо уменьшить дозу пентоксифиллина.

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

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат Пентоксифиллин-СЗ содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Пентоксифиллин-СЗ содержит краситель азорубин (кармуазин) Е 122, который может вызывать аллергические реакции.

Дети

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гипотензивные средства

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).

Лекарственные средства, влияющие на свертывающую систему крови

Пентоксифиллин может усиливать действие лекарственных средств, влияющих на свертывающую систему крови, например, прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики, антибиотики, такие как цефалоспорины.

При совместном применении пентоксифиллина и непрямых антикоагулянтов (антагонистов витамина К) в пострегистрационных исследованиях отмечались случаи усиления антикоагулянтного действия (риск развития кровотечений). Поэтому в начале приема пентоксифиллина или при изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию

препаратов, например, проводить регулярный контроль международного нормализованного отношения (МНО).

Циметидин

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

Другие ксантины

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

Гипогликемические средства (инсулин и гипогликемические средства 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.

Теофиллин

У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению нежелательных реакций, связанных с теофиллином.

Ципрофлоксацин

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 нежелательных реакций, связанных с применением данной комбинации.

Ингибиторы 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, дипиридамо́л) 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Пентоксифиллин не рекомендуется к применению во время беременности ввиду недостаточности данных по эффективности и безопасности применения пентоксифиллина.

Лактация

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При необходимости его применения грудное вскармливание следует прекратить (учитывая отсутствие опыта применения).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пентоксифиллин оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Учитывая возможные нежелательные реакции (например,

головокружение), следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, которые отмечались в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении пентоксифиллина. Нежелательные реакции сгруппированы в порядке убывания их серьезности по категориям частоты и классам систем органов.

Частота возникновения нежелательных реакций представлена следующим образом:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	частота неизвестна	лейкопения/нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия
Нарушения со стороны иммунной системы	частота неизвестна	анафилактические/анафлактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм
Психические нарушения	частота неизвестна	ажитация, нарушения сна, тревога
Нарушения со стороны нервной системы	частота неизвестна	головная боль, головокружение, асептический менингит, судороги
Нарушения со стороны органа зрения	частота неизвестна	нарушение зрения, скотома
Нарушения со стороны сердца	частота неизвестна	тахикардия, аритмия, стенокардия
Нарушения со стороны сосудов	частота неизвестна	снижение артериального давления, «приливы» крови к кожным покровам, кровотечения (в том числе кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника), отеки
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	частота неизвестна	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	частота неизвестна	внутрипеченочный холестаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	частота неизвестна	кожный зуд, кожная сыпь, эритема (покраснение кожи), крапивница, ломкость ногтей
Лабораторные и инструментальные данные	частота неизвестна	повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности щелочной фосфатазы

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки включают в себя: головокружение, тошноту, рвоту типа «кофейной гущи», падение артериального давления, тахикардию, аритмию, покраснение кожных покровов, потерю сознания, озноб, арефлексию, тонико-клонические судороги.

В случае возникновения описанных выше нарушений необходимо срочно обратиться к врачу.

Лечение

Лечение симптоматическое. При появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Если препарат принят недавно, следует обеспечить меры, направленные на предотвращение дальнейшего всасывания препарата путем его выведения (промывание желудка) или замедления всасывания (например, прием активированного угля).

Особое внимание должно быть направлено на поддержание артериального давления и функции дыхания. При судорожных припадках вводят диазепам.

Специфический антидот неизвестен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры; производные пурина.

Код АТХ: C04AD03

Механизм действия

В качестве действующего вещества пентоксифиллин 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.

Фармакодинамические эффекты

Пентоксифиллин 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.

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 пентоксифиллином приводит к улучшению симптоматики нарушений мозгового кровообращения.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь пентоксифиллин почти полностью всасывается.
Абсолютная биодоступность исходной субстанции составляет $19 \pm 13 \%$.

Распределение

Пролонгированное высвобождение пентоксифиллина позволяет поддерживать его постоянную (беспиковую) концентрацию в крови, что обеспечивает лучшую переносимость препарата в данной лекарственной форме.

Биотрансформация

Пентоксифиллин подвергается эффекту «первичного прохождения» через печень. Концентрация основного активного метаболита 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантина (метаболит I) в плазме крови в 2 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.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) пентоксифиллина после перорального введения составляет 1,6 ч. Пентоксифиллин полностью биотрансформируется и более чем 90 % выводится через почки в форме неконъюгированных водорастворимых метаболитов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушениями функции почек выведение метаболитов замедляется.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушениями функции печени увеличиваются $T_{1/2}$ пентоксифиллина и его абсолютная биодоступность.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза)
повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный)
лактозы моногидрат (лактопресс) (сахар молочный)
кремния диоксид коллоидный (аэросил)
магния стеарат

Оболочка таблетки

гипромеллоза
полисорбат-80 (твин-80)
тальк
титана диоксид Е 171
алюминиевый лак на основе красителя азорубин (кармуазин) Е 122

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или фольги алюминиевой с термосвариваемым покрытием, или фольги алюминиевой импортной.

По 30 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления, или импортные флаконы.

Свободное пространство в банках и флаконах заполняют ватой медицинской гигроскопической.

На банки, флаконы наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящиеся, или импортные.

Каждую банку, флакон, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или импортного, разрешенного к применению МЗ РФ.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

Телефон: +7 (495) 137-80-22

Адрес электронной почты: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Ломоносовский, с.п. Низинское, тер. Производственно-административная зона Кузнецы, ул. Аптекарская, зд. 2, лит. Е

Телефон: +7 (812) 409-11-11

Адрес электронной почты: safety@ns03.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Пентоксифиллин-СЗ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC/