**БЕКИТЕМ**
**Кыргыз Республикасынын**
**Саламаттык сактоо министрлигинин**
**алдындагы Дары каражаттары**
**жана медициналык буюмдар**
**департаментинин**
**директорунун орун басары**
**Бекбоев К.Т.** ____________
«29» сентябрь ____________ **2023-ж.**

# ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

## ЛАТРЕН
## (LATREN)

**Соодадагы аталышы**
ЛАТРЕН

**Эл аралык патенттелбеген аталышы**
Пентоксифиллин

**Курамы**
1 мл эритмеде камтылган
*Таасир берүүчү зат:* 0,5 мг пентоксифиллин;
*Көмөкчү заттар:* натрий хлориди, калий хлориди, кальций хлорид дигидраты, натрий лактат эритмеси, инъекция үчүн суу.

**Дарынын түрү**
Инфузия үчүн эритме.

**Сүрөттөмөсү**
Тунук, түссүз же бир аз саргыч түстөгү суюктук.

**Фармадарылык тобу**
Перифериялык вазодилататорлор. Пуриндин туундулары. Пентоксифиллин.
**АТХ коду:** C04A D03.

**Фармакологиялык касиеттери**
*Фармакодинамикасы*
Пентоксифиллин метилксантиндин туундусу болуп саналат. Пентоксифиллиндин таасир берүү механизмин тамырлардын жылмакай булчуңдарынын клеткаларында, кандын клеткаларында, ошондой эле башка ткандарда жана органдарда 3,5-АМФ топтолуусу

жана фосфодиэстераздын басынуусу менен байланыштырат. Пентоксифиллин тромбоциттердин жана эритроциттердин агрегациясын токтотот, алардын ийилгичтигин төмөндөтөт, кан плазмасында фибриногендин жогорку концентрациясын төмөндөтөт жана фибринолизди күчөтөт, бул өз кезегинде кандын илээшкектигин төмөндөтөт жана анын реологиялык касиеттерин жакшыртат. Андан сырткары, пентоксифиллин алсыз миотроптуу кан тамырды кеңейтүүчү таасир көрсөтөт, жалпы периферилык кан тамырлар каршылыгын бир канча азайтат жана оң инотроптуу натыйжа көрсөтөт. Пентоксифиллинди кабыл алуунун натыйжасында микроциркуляция жана ткандарда, айрыкча – колу-буттарда, БНСда, орто деңгээлде бөйрөктөрдө кычкылтек менен камсыздандыруу жакшырат. Дары коронардык кан тамырларды бир азга кеңейтет.

*Фармакокинетикасы*

Башкы фармакологиялык активдүү метаболит 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (I метаболит) өзгөрүлбөгөн заттын концентрациясынан 2 эсеге жогору, кан концентрациясынын плазмасында аныкталат, жана кайтарымдуу биохимиялык тең салмактуулук менен биргелекте табылат. Ушуга байланыштуу пентоксифиллин жана анын метаболитин активдүү бүтүндүк катары кароо керек. Пентоксифиллиндин жарым-жартылай бөлүп чыгаруу мезгили 1,6 саатты түзөт.

Пентоксифиллин толугу менен зат алмашат, 90 %дан ашыгыраагы бөйрөктөрдөн конъюгирленбеген сууда эрүүчү полярдуу метеболиттер түрүндө бөлүнүп чыгарылат. Куюлган дозанын 4 % заң менен чыгарылат. Оор бөйрөк функциясынын бузулуусу бар бейтаптарда метаболиттердин экскрециясы жайлайт. Боор функциясы бузулган бейтаптарда пентоксифиллиндин жарым-жартылай бөлүп чыгаруу мезгилинин узаргандыгы белгиленген.

**Көрсөтмөлөр**

Атеросклеротикалык энцефалопатия; ишемиялык церебралдык инсульт; дисциркулятордук энцефалопатия; атеросклероз менен, кант диабети менен (диабеттик ангиопатияны кошкондо), сезгенүү менен шартталган; периферилык кан айлануунун бузулушу; тамырлардын бузулуусу же микроциркуляциянын бузулуусу менен байланыштуу (посттромбофлебиттик синдром, трофикалык жаралар, гангрена, үшүк алуу), ткандарда трофикалык бузулуулар; бүтөлүүчү эндартериит; ангионейропатиялар (Рейно оорусу), көздө кан айлануунун бузулуусу (курч, курчуу алдындагы, көздүн тор кабыгында жана тамырлуу кабыгындагы өнөкөт кан айлануунун бузулуусу), угуунун төмөндөөсү менен коштолгон, ички кулактын тамырлуу генезинин функциясынын бузулуусу.

**Каршы көрсөтмөлөр**

Латрен каршы көрсөтүлгөн:

• пентоксифиллинге, башка метилксантиндерге же башка каалаган Латрен препаратынын көмөкчү заттарына жогорку сезгичтиги менен бейтаптарга;

• массивдүү кан агуусу бар бейтаптарга (кан агуу кооптуулугунун күчөшү);

• мээге кан куюлууда, көз торчосунун кеңири кан агуусу менен бейтаптар (кан агуу кооптуулугунун күчөшү). Эгерде пентоксифиллин менен дарылануу мезгилинде көз торчосунда кан агуу пайда болсо, дары каражатын кабыл алууну дароо токтотуу керек;

• инфаркт миокарддын курч өтүүсү менен бейтаптар;

• ашказан жарасы жана/же ичеги жаралары менен бейтаптар;

• геморрагиялык диатез менен бейтаптар.

**Колдонуу жолу жана дозалары**

Көк кан тамыр ичине инфузиялар эң жакшы көтөрүмдүүлүккө ээ болгон, препараттын парентералдуу куюунун көбүрөөк натыйжалуу формалары болуп саналат. Дозалоо режими дарыгер менен аныкталат жана циркулятордук бузулуулардын оордук деңгээлинен, дене салмагынан жана дарылоону көтөрө алуусунан көз каранды. Инфузияны эритме тунук болгон учурларда гана жүргүзүү керек.

Чоңдорго дарылоонун төмөндөгү схемасы сунушталган:

1. 100–600 мг пентоксифиллиндин кан тамыр ичине инфузиясы суткасына 1–2 жолу. Кан тамыр ичине тамчылатып инфузиялоонун узактыгы 60–360 минутаны түзөт, башкача айтканда 100 мг пентоксифиллинди киргизүү минимум 60 минутага созулушу керек.

2. Бейтаптын оор абалдарында (өзгөчө тынбай ооруксунууда, гангренада же трофикалык жарада) пентоксифиллиндин инфузиясын 24 сааттын аралыгында жүргүзүүгө болот. Мындай дозаны киргизүү схемасында 0,6 мг/кг/саат эсебинде аныкташат. Мындай түрдө эсептелинген суткалык доза 70 кг дене салмагы менен бейтаптар үчүн 1000 мг, 80 кг дене салмагы үчүн 1150 мг түзөт. Дене салмагынан көз карандысыз бейтаптарга максималдуу суткалык доза 1200 мг түзөт. Инфузиялоочу эритменин көлөмү коштоочу оорулардын эсеби, бейтаптын абалы менен жекече аныкталат жана орточо суткасына 1–1,5 л түзөт. Парентералдык дарылоо курсунун узактыгы дарылоо жүргүзүп жаткан дарыгер тарабынан аныкталат.

*Балдар*

Препаратты балдарга колдонуу боюнча тажрыйба жок.

**Кыйыр реакциялар**

Төмөндө берилген маалымат, кыйыр реакциялар органдар жана системалар боюнча жана алардын пайда болуу жыштыгы боюнча классификацияланат. Пайда болуу жыштыгына жараша, алар төмөнкү категорияларга бөлүнөт: өтө тез-тез (≥ 1/10); тез-тез (≥ 1/100 жана < 1/10); тез эмес (≥ 1/1000 жана < 1/100); сейрек (≥ 1/10000 жана < 1/1000); өтө сейрек (< 1/10000), өтө аз маалымат камтылган; белгисиз жыштыгы менен (колдо болгон маалыматтардын негизинде баалоо мүмкүн эмес).

Клиникалык изилдөөлөрдүн жана постмаркетингдик мезгилде пайда болгон кыйыр реакциялардын учурлары төмөндө көрсөтүлгөн. Пайда болуу жыштыгы белгисиз.

| Органдар системасы | Кыйыр реакциялар |
|---|---|
| Лабораторлук жана аспаптык маалыматтар | Трансаминаз деңгээлинин жогорулашы |
| Жүрөк функциясынын бузулуусу | Аритмия, тахикардия, стенокардия, артериалдык басымдын төмөндөөсү, артериалдык басымдын жогорулашы |
| Кан жараттуу функциясы жана лимфатикалык системасы тарабынан бузулуусу | Тромбоцитопениялык пурпура менен тромбоцитопения жана апластикалык анемия (баардык кан клеткаларында пайда болуулардын жарым-жартылай же толук токтолуусу, панцитопения), натыйжасында өлүмгө алып келиши мүмкүн, лейкопения/нейтропения. |
| Нерв системасынын бузулуусу | Баш айлануу, баш оорую, асептикалык менингит, титирөө, парестезия, карышуу |

| | |
|---|---|
| Ашказан-ичеги жолу функциясынын бузулуусу | Ашказан-ичегинин бузулуусу, ашказандагы басым сезими, метеоризм, окшуу, кусуу, диарея, ич катуу, гиперсаливация |
| Тери жана тери астындагы ткандар тарабынан реакциялар | Кычышуу, теринин кызаруусу жана бөрү жатыш, токсикалык эпидермалдык некролиз жана Стивенс-Джонсон синдрому, исиркектөө |
| Тамырлар тарабынан бузулуусу | Ысык сезүү (шыкалуу), кан агуу, перифериялык шишиктер |
| Иммундук системасы тарабынан реакциялар | Анафилактикалык реакциялар, анафилактоиддик реакциялар, ангионевротикалык шишимик, колко карышуусу жана анафилактикалык шок |
| Боор жана өт айдоо жолу тарабынан бузулуулар | Боор ичиндеги холестаз |
| Психикалык бузулуулар | Дүүлүгүү жана уйкунун бузулуусу, галюцинациялар |
| Көрүү органдары тарабынан бузулуулар | Көрүүнүн бузулуусу, конъюнктивит, көздүн тор кабыгынын бузулуусу, көздүн тор кабыгынын катмарлануусу |
| Башкалар | Гипогликемия, жогорку терчилдик, дене табынын жогорулаган учурлары пайда болгондугу тууралуу маалымдалган. |

**Шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө маалымат**

Шектелген жагымсыз реакциялар тууралуу дары препаратынын «пайда-кооптуулук» балансына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү, дары каражатын каттоодон өткөндөн кийин кабарлоо маанилүү. Медицина кызматкерлери Кыргыз Республикасынын Жагымсыз реакциялар жөнүндө улуттук маалымат системасы аркылуу ар кандай шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүүгө чакырылат:

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти http://www.pharm.kg

Мындан сырткары маалыматты электрондук дарек аркылуу жөнөтүүгө болот asia.kppv@uf.ua же төмөнкү телефон аркылуу кайрылса болот: +996 550 740402.

**Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү**

Кандагы кант деңгээлинин натыйжасынын төмөндөөсү, инсулинди же пероралдуу диабетке каршы таандык каражаттарды күчөтүшү мүмкүн. Ошондуктан кант диабетинде медикаментоздук дарылоону алып жаткан бейтаптар, кылдат байкоо алдында болуулары зарыл.

Бир мезгилде пентоксифиллин менен жана К антивитаминдери менен дарылоо алып жаткан бейтаптарда, постмаркетингдик учурларында антикоагулянттуу активдүүлүктүн жогорулашы тууралуу маалымдалган. Пентоксифиллин дайындалганда же дозалоосу өзгөргөндө, мындай топтогу бейтаптарда антикоагулянттык активдүүлүккө көзөмөл жүргүзүү сунушталат.

Латрен артериялдык басымдын төмөндөөсүн пайда кылышы мүмкүн, башка дарылардын жана антигипертензивдик каражаттардын гипотензивдик таасирин күчөтүшү мүмкүн.

Пентоксифиллинди жана теофиллинди бир мезгилде колдонуу айрым бейтаптарда кандагы теофиллиндин деңгээлинин жогорулашына алып келиши мүмкүн. Ошондуктан

теофиллиндин пайда болуучу кыйыр реакцияларын күчөшү жана жыштыгынын жогорулашы мүмкүн.

Айрым бейтаптарда ципрофлоксацин менен бир мезгилде колдонуу кан сары суусунда пентоксифиллиндин концентрациясынын жогорулашына алып келиши мүмкүн. Натыйжадагыдай, дарылар менен бир мезгилде кабыл алууга байланыштуу, кыйыр реакциялардын айкындуулугу жана жыштыгынын көбөйүшү мүмкүн. Тромбоциттердин агрегацияларынын басаңдаткычтары менен потенциалдуу аддитивдүү натыйжа: кан агуунун жогорку кооптуулугунан улам, тромбоциттер агрегацияларынын басаңдаткычтарын бир мезгилде колдонуу (мисалы, клопидогрелди, эптифибатидди, тирофибанды, эпопрестенолду, илопростту, абциксимабты, анагрелидди, ССКД, ЦОГ-2 селективдүү басаңдаткычтардан башка, ацетилсалицилаттар [АСК/ЛАС], тиклопидинди, дипиридамолду) пентоксифилин менен этияттап жүргүзүү керек.

Циметидин менен бир мезгилде кабыл алууда кан плазмасындагы I метаболитинин жана пентоксифиллиндин концентрациясын жогорулатышы мүмкүн.

***Сыйышпастык***

Препаратты бир сыйымдуулуктагы дары каражаттары менен аралаштырууга болбойт.

**Өзгөчө көрсөтмөлөр**

Анафилактикалык/анафилактоиддик реакциялардын биринчи белгилеринин пайда болушунда эле Латрен препараты менен дарылоону дароо токтотуп жана дарыгерге жардамга кайрылуу керек. Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги менен бейтаптар Латрен препаратын колдонгон учурларда кан айлануунун компенсацияларынын фазалары алдын ала жетишилет. Инсулин менен же пероралдуу диабетке каршы каражаттар менен дарылоо алып жаткан, кант диабети менен бейтаптар, Латрен препаратын жогорку дозаларын колдонууда бул дарылар кандагы кант деңгээлинин жогорулашына таасир бериши мүмкүн («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз). Мындай учурларда инсулиндин же пероралдуу диабетке каршы каражаттардын дозасын төмөндөтүү жана бейтапты өзгөчө кылдат байкоо керек. Системалуу канчоо (СК) же башка тутумдаштыргыч ткандардын оорулары менен жабыркаган бейтаптарга пентоксифиллинди кооптуулук жана пайда тууралуу негизги анализдеринен кийин гана дайындоого мүмкүн.

Андыктан пентоксифиллин менен дарылоо мезгилинде апластикалык аз кандуулуктун өнүгүү кооптуулугу пайда болот, кандын жалпы анализине үзгүлтүксүз көзөмөл жүргүзүү керек.

Бөйрөк алсыздыгы (клиренс креатинини 30 мл/мин аз) же боордун оор дисфункциясы менен бейтаптарда пентоксифиллиндин бөлүнүп чыгарылышы жайыраак болушу мүмкүн. Тиешелүү мониторинг зарыл.

Өзгөчө көңүл бөлүү төмөнкүлөр үчүн зарыл:

- оор жүрөк аритмиясы менен бейтаптар;
- артериялдык гипотензия менен бейтаптар;
- церебралдык жана коронардык тамырлардын айкын атеросклерозу, өзгөчө коштоочу артериялдык гипертензиялар жана жүрөк ритминин бузулуусу менен бейтаптар. Мындай бейтаптарда препаратты кабыл алууда стенокардиялар, аритмиялар жана артериялдык гипертензиянын приступтары болушу мүмкүн;
- бөйрөк алсыздыгы менен бейтаптар (клиренс креатинини 30 мл/мин төмөн);
- оор бөйрөк алсыздыгы менен бейтаптар;

- кан агууга жогорку жакындыгы бар, мисалы, антикоагулянттар менен дарылоо же кан уюунун бузулуусу бар бейтаптар. Кан агууга тиешелүү – «Каршы көрсөтмөлөр» бөлүмүн караңыз;
- жакын арада оперативдүү дарылоодон өткөн бейтаптар (гемоглобин жана гематокриттин систематикалык көзөмөлү менен байланыштуу, кан агуунун пайда болуусунун жогорку кооптуулугу);
- артериялдык басымдын төмөндөөсү жогорку кооптуулук туудурган бейтаптар (мисалы, тамырлардын стенозу же жүрөктүн оор ишемиялык оорулары менен бейтаптар, мээге кан жеткиргендер);
- пентоксифиллин жана К антивитаминдери менен же тромбоциттердин агрегацияларынын ингибиторлору менен бир мезгилде дарылоо алып жаткан бейтаптар («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз);
- пентоксифиллин жана диабетке каршы каражаттар менен бир мезгилде дарылоо алып жаткан бейтаптар («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз);
- пентоксифиллин жана ципрофлоксацин менен бир мезгилде дарылоо алып жаткан бейтаптар («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз);
- пентоксифиллин жана теофиллин менен бир мезгилде дарылоо алып жаткан бейтаптар («Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү» бөлүмүн караңыз);

***Кош бойлуулук же эмчек эмизүү мезгилинде колдонуу***

***<u>Кош бойлуулук</u>***

Препаратты кош бойлуу аялдарга колдонуу тажрыйбасы жетишсиз. Ошондуктан Латрен препаратын кош бойлуу мезгилинде колдонуу сунушталбайт.

***<u>Эмчек эмизүү мезгилинде колдонуу</u>***

Пентоксифиллин бир аз өлчөмдө эмчек сүтүнө бөлүнүп чыгат. Эгер Латрен препараты менен дарылоо дайындалса, анда эмчек эмизүүнү дароо токтотуу керек.

***Балдар***

Препаратты балдарга колдонуу тажрыйбасы жетишсиз.

***Авто унааны башкарууда жана башка механизмдер менен иштөөдө реакциянын ылдамдыгына тийгизген таасири***

Препарат стационар шартында гана колдонулгандыктан, мындай таасир тууралуу маалымат жок.

**Ашыкча дозалоо**

Пентоксифиллинди курч ашыкча дозалоонун баштапкы симптомдору болуп окшуу, баш айлануу же артериялдык басымдын төмөндөөсү болуп саналат. Мындан сырткары, калтырама, дүүлүгүү, ысыкты сезүү (шыкалуу), тахикардия, аң сезимди жоготуу, арефлексия, аритмия, тонико-клоникалык карышуу жана ашказан-ичеги кан агуусу белгилери сымал «кофе тунмасы» түрүндө массаны кусуу сыяктуу симптомдор өрчүшү мүмкүн.

*Ашыкча дозалоону дарылоо*

Ашыкча дозалоону дарылоо жана кабылдоолордун пайда болуусун эскертүү максатында жалпы жана атайын интенсивдүү медициналык байкоо жана дарылоо иш чараларын жүргүзүү зарыл.

**Жарактуулук мөөнөтү**
2 жыл.

**Сактоо шарты**
25 °С дан жогору эмес аба табында балдар жетпеген жерде сактоо керек.
Тоңдурбоо керек.

**Таңгакча**
200 мл резина тыгындар менен жабылган жана алюминий-полимер капкактары менен кысылган айнек флакондордо.

**Берүү шарты**
Рецепт боюнча.

**Өндүрүүчү**
«Юрия-Фарм» ЖЧК.

**Өндүрүүчүнүн жайгашкан жери**
«Юрия-Фарм» ЖЧК,
Украина, 18030, Черкассы обл.,Черкассы ш., Кобзарь көч., 108.
Тел.: +38 (044) 281-01-01.