

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
Абдиев М.К.
«26» июля 2023 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛАТРЕН
(LATREN)

Торговое название
ЛАТРЕН

Международное непатентованное название
Пентоксифиллин

Состав

1 мл раствора содержит

Действующее вещество: пентоксифиллин 0,5 мг;

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид дигидрат, натрия лактата раствор, вода для инъекций.

Лекарственная форма
Раствор для инфузий.

Описание

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Периферические вазодилататоры. Производные пурина. Пентоксифиллин.

Код АТХ: С04А D03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пентоксифиллин является производным метилксантина. Механизм действия пентоксифиллина связывают с угнетением фосфодиэстеразы и накоплением 3,5-АМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов, клетках крови, а также в других тканях и органах. Пентоксифиллин тормозит агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, повышает их гибкость, снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме крови и усиливает фибринолиз, что, уменьшает вязкость крови и улучшает ее реологические свойства. Кроме того, пентоксифиллин оказывает слабое миотропное сосудорасширяющее действие, несколько уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление и оказывает положительный инотропный эффект. Вследствие применения пентоксифиллина улучшается микроциркуляция и снабжение тканей кислородом, больше всего – в конечностях, ЦНС, умеренно – в почках. Препарат незначительно расширяет коронарные сосуды.

Фармакокинетика

Главный фармакологически активный метаболит 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) определяется в плазме крови в концентрации, превышающей концентрацию неизмененного вещества в 2 раза, и находится с ним в состоянии обратного биохимического равновесия. В связи с этим пентоксифиллин и его метаболит следует рассматривать как активное целое. Период полувыведения пентоксифиллина составляет 1,6 часа.

Пентоксифиллин метаболизируется полностью, более 90 % выводится почками в виде неконъюгированных водорастворимых полярных метаболитов. Менее 4 % введенной дозы выводится с калом. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек экскреция метаболитов замедлена. У пациентов с нарушенной функцией печени отмечено удлинение периода полувыведения пентоксифиллина.

Показания

Атеросклеротическая энцефалопатия; ишемический церебральный инсульт; дисциркуляторная энцефалопатия; нарушения периферического кровообращения, обусловленные атеросклерозом, сахарным диабетом (включая диабетическую ангиопатию), воспалением; трофические расстройства в тканях, связанные с поражением вен или нарушением микроциркуляции (посттромбофлебитический синдром, трофические язвы, гангрена, отморожение); облитерирующий эндартериит; ангионейропатии (болезнь Рейно); нарушение кровообращения глаза (острая, подострая, хроническая недостаточность кровообращения в сетчатке и сосудистой оболочке глаза); нарушения функции внутреннего уха сосудистого генеза, сопровождающиеся снижением слуха.

Противопоказания

Латрен противопоказан:

- пациентам с повышенной чувствительностью к пентоксифиллину, другим метилксантинам или к любому из вспомогательных веществ препарата Латрен;
- пациентам с массивным кровотечением (риск усиления кровотечения);
- пациентам с обширным кровоизлиянием в сетчатку глаза, при кровоизлияниях в мозг (риск усиления кровотечения). Если во время лечения пентоксифиллином происходит кровоизлияние в сетчатку глаза, применение лекарственного средства следует сразу прекратить;
- пациентам в острый период инфаркта миокарда;
- пациентам с язвой желудка и/или кишечными язвами;
- пациентам с геморрагическим диатезом.

Способ применения и дозы

Внутривенные инфузии являются наиболее эффективными формами парентерального введения препарата, обладающими лучшей переносимостью. Режим дозирования определяется врачом и зависит от степени тяжести циркуляторных нарушений, массы тела и переносимости лечения. Инфузию можно проводить только в случае, если раствор является прозрачным.

Взрослым рекомендованы следующие схемы лечения:

1. Внутривенная инфузия 100–600 мг пентоксифиллина 1–2 раза в сутки. Продолжительность внутривенной капельной инфузии составляет 60–360 минут, то есть введение 100 мг пентоксифиллина должно длиться минимум 60 минут.
2. При тяжелом состоянии пациента (особенно при постоянной боли, при гангрене или трофических язвах) возможно проведение инфузии пентоксифиллина в течение 24 часов. При такой схеме введения дозу определяют из расчета 0,6 мг/кг/час. Рассчитанная таким образом суточная доза для пациента с массой тела 70 кг составляет 1000 мг, для пациента с массой тела 80 кг – 1150 мг. Независимо от массы тела пациента максимальная суточная

доза составляет 1200 мг. Объем инфузионного раствора рассчитывается индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний, состояния пациента и составляет в среднем 1–1,5 л в сутки.

Продолжительность парентерального курса лечения определяется врачом, который проводит лечение.

Дети

Опыт применения препарата у детей отсутствует.

Побочные реакции

Побочные реакции, информация о которых приведена ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения. По частоте возникновения они распределены на следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая единичные сообщения; с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных). Ниже приведены случаи побочных реакций, возникавших во время проведения клинических исследований и в постмаркетинговый период. Частота возникновения неизвестна.

Системы органов	Побочные реакции
Лабораторные и инструментальные данные	Повышение уровня трансаминаз
Нарушения со стороны сердца	Аритмия, тахикардия, стенокардия, снижение артериального давления, повышение артериального давления
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения с тромбоцитопенической пурпурой и апластическая анемия (частичное или полное прекращение образования всех клеток крови, панцитопения), что может иметь летальные последствия, лейкопения/нейтропения.
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль, асептический менингит, тремор, парестезия, судороги
Желудочно-кишечные нарушения	Желудочно-кишечные расстройства, ощущение давления в желудке, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, запор, гиперсаливация
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Зуд, покраснение кожи и крапивница, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса – Джонсона, высыпания
Нарушения со стороны сосудов	Ощущение жара (приливы), кровотечения, периферические отеки
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм и анафилактический шок
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Внутрипеченочный холестаз
Психические нарушения	Возбуждение и нарушение сна, галлюцинации
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушение зрения, конъюнктивит, кровоизлияния в сетчатку, отслоение сетчатки
Прочее	Сообщалось о случаях возникновения гипогликемии, повышенной потливости, повышения температуры тела

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 Кыргызской Республики:

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

<http://www.pharm.kg>

Также можно отправить сообщение электронной почтой на asia.kppv@uf.ua или обратиться по телефону: +996 550 740402.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Эффект снижения уровня сахара в крови, присущий инсулину или пероральным противодиабетическим средствам, может усиливаться. Поэтому пациенты, которые получают медикаментозное лечение при сахарном диабете, должны находиться под тщательным наблюдением.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях повышения антикоагулянтной активности у пациентов, одновременно получавших лечение пентоксифиллином и антивитаминами К. Когда назначается или изменяется дозировка пентоксифиллина, рекомендуется проводить контроль антикоагулянтной активности у этой группы пациентов.

Латрен может усиливать гипотензивное действие антигипертензивных средств и других препаратов, которые могут вызвать снижение артериального давления.

Одновременное применение пентоксифиллина и теофиллина у некоторых пациентов может приводить к повышению уровня теофиллина в крови. Поэтому возможно увеличение частоты и усиление проявлений побочных реакций теофиллина.

У некоторых пациентов одновременное применение с ципрофлоксацином может приводить к повышению концентрации пентоксифиллина в сыворотке крови. Как следствие, может возрастать частота и выраженность побочных реакций, связанных с одновременным применением препаратов.

Потенциальный аддитивный эффект с ингибиторами агрегации тромбоцитов: из-за повышенного риска возникновения кровотечения, одновременное применение ингибиторов агрегации тромбоцитов (например, клопидогреля, эптифибатида, тирофибана, эпопрестенола, илопроста, абциксимаба, анагрелида, НПВП, кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалицилатов [АСК/ЛАС], тиклопидина, дипиридамола) с пентоксифиллином следует проводить с осторожностью.

Одновременное применение с циметидином может повышать концентрацию пентоксифиллина и метаболита I в плазме крови.

Несовместимость

Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одной емкости.

Особые указания

При первых признаках развития анафилактической/анафилактоидной реакции лечение препаратом Латрен следует немедленно прекратить и обратиться за помощью к врачу.

В случае применения препарата Латрен пациентам с хронической сердечной недостаточностью предварительно следует достичь фазы компенсации кровообращения.

У пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение инсулином или пероральными антидиабетическими средствами, при применении высоких доз препарата Латрен возможно

усиление влияния этих препаратов на уровень сахара в крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). В этих случаях следует уменьшить дозу инсулина или пероральных противодиабетических средств и особенно тщательно наблюдать за пациентом.

Пациентам с системной красной волчанкой (СКВ) или с другими заболеваниями соединительной ткани пентоксифиллин можно назначать только после основательного анализа возможных рисков и пользы.

Поскольку во время лечения пентоксифиллином существует риск развития апластической анемии, необходим регулярный контроль общего анализа крови.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или с тяжелой дисфункцией печени выведение пентоксифиллина может быть замедленное. Необходим надлежащий мониторинг.

Особенно внимательное наблюдение необходимо для:

- пациентов с тяжелыми сердечными аритмиями;
- пациентов с артериальной гипотензией;
- пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных сосудов, особенно при сопутствующей артериальной гипертензии и нарушениях сердечного ритма. У этих пациентов при приеме препарата возможны приступы стенокардии, аритмии и артериальная гипертензия;
- пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин);
- пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью;
- пациентов с высокой склонностью к кровотечениям, обусловленной, например, лечением антикоагулянтами или нарушениями свертывания крови. Относительно кровотечений – см. раздел «Противопоказания»;
- пациентов, недавно перенесших оперативное лечение (повышенный риск возникновения кровотечения, в связи с чем необходим систематический контроль уровня гемоглобина и гематокрита);
- пациентов, для которых снижение артериального давления представляет высокий риск (например, пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца или стенозом сосудов, которые поставляют кровь к мозгу);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и антивитаминами К или ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и противодиабетическими средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и ципрофлоксацином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пациентов, которые одновременно получают лечение пентоксифиллином и теофиллином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Существует недостаточно опыта применения препарата беременным женщинам. Поэтому назначать Латрен в период беременности не рекомендуется.

Кормление грудью

Пентоксифиллин в незначительных количествах проникает в грудное молоко. Если назначается лечение препаратом Латрен, то кормление грудью необходимо прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами

Поскольку препарат применяют в условиях стационара, данных о таких воздействиях нет.

Передозировка

Начальными симптомами острой передозировки пентоксифиллином являются тошнота, головокружение или снижение артериального давления. Кроме того, могут развиваться такие симптомы как лихорадка, возбуждение, ощущение жара (приливы), тахикардия, потеря сознания, арефлексия, аритмия, тонико-клонические судороги и рвотные массы в виде «кофейной гущи» как признак желудочно-кишечного кровотечения.

Лечение передозировки

С целью лечения острой передозировки и предупреждения возникновения осложнений необходимо общее и специфическое интенсивное медицинское наблюдение и проведение терапевтических мероприятий.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

Упаковка

По 200 мл во флаконах стеклянных, закупоренных пробками резиновыми и обжатых колпачками алюминиево-полимерными.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Юрия-Фарм».

Местоположение производителя

ООО «Юрия-Фарм»,

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Тел.: +38 (044) 281-01-01.