

«МАЪҚУЛЛАНГАН»
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни
сақлаш вазирлиги хузуридаги Фармацевтика
тармоғини ривожлантириш агентлигининг
«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва
тиббий техника экспертизаси ва
стандартлаштириш давлат маркази» ДУК

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛАТРЕН

Препаратнинг савдо номи: Латрен

Таъсир қилувчи модда (ХПН): pentoxifylline

Дори шакли: инфузия учун эритма.

Таркиби:

1 мл эритма сақлайди:

фаол модда: 0,5 мг пентоксифиллин;

ёрдамчи моддалар: натрий хлориди, калий хлориди, кальций хлорид дигидрати, натрий лактати эритмаси, инъекция учун сув.

Таърифи: рангсиз ёки биров сарғиш рангли тиниқ суюқлик.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Периферик қон айланишини даволаш учун восита.

АТХ коди: C04AD03

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Пентоксифиллин метилксантиннинг ҳосиласи ҳисобланади. Пентоксифиллиннинг таъсир механизми фосфодиэстеразани сусайиши ва қон томирларнинг силлиқ мушак хужайраларида, шунингдек бошқа тўқима ва аъзоларда 3,5-АМФ ни тўпланиши билан боғлайдилар. Пентоксифиллин тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясини тормозлайди, уларнинг эгилувчанлигини оширади, қон плазмасида ошган фибриноген концентрациясини камайтиради ва фибринолизни кучайтиради, бу қоннинг қовушқоқлигини камайтиради ва унинг реологик хусусиятларини яхшилади. Бундан ташқари, пентоксифиллин миотроп томирларни кучсиз кенгайтирувчи таъсир кўрсатади, умумий периферик томирлар қаршилигини биров камайтиради ва ижобий инотроп самара кўрсатади. Пентоксифиллинни қўллаш оқибатида ҳаммадан асосан қўл ва оёқларда, марказий нерв тизимида, камроқ – буйракларда микроциркуляцияни ва тўқималарни, кислород билан таъминланиши яхшиланади. Перепарат коронар томирларни биров кенгайтиради.

Фармакокинетикаси

Асосий фармакологик фаол метоболити 1–(5–гидроксигексил)-3,7–диметил ксантин (метаболит I) –фон концентрациясида ўзгармаган модданинг концентрациясидан 2 марта ошадиган концентрацияда аниқланади ва қайтувчан биохимик мувозанат ҳолатида бўлади. Шу туфайли пентоксифиллин ва унинг метоболитини бутун фаол каби кўриш лозим. Пентоксифиллинни ярим чиқарилиш даври 1,6 соатни ташкил қилади.

Пентоксифиллин тўлиқ метаболланади, 90% дан кўпроғи конъюгирланмаган сувда эрувчи поляр метаболитлар ҳолида буйраклар орқали чиқарилади. Юборилган дозанинг камида 4% аҳлат билан чиқарилади. Буйраклар фаолиятининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда метаболитларнинг чиқарилиши секинлашади. Жигар фаолияти бузилган пациентларда пентоксифиллиннинг ярим чиқарилиш даври узайиши аниқланган.

Қўлланилиши

Атеросклеротик энцефалопатия; ишемик церебрал инсульт; дисциркулятор энцефалопатия, атеросклероз, қандли диабет (жумладан диабетик ангиопатия), яллиғланиш; веналарни шикастланиши ёки микроциркуляцияни бузилиши ёки периферик қон айланишини бузилиши билан боғлиқ бўлган тўқималарда трофик ўзгаришлар (посттромбофлебит синдроми, трофик яралар, гангрена, совуқ уриши) облитерацияловчи эндартериит; ангионейропатиялар (Рейно касаллиги), кўзда қон айланишини бузилиши (кўзнинг тўр пардасида ва томирли пардасида қон айланишини ним ўткир, ўткир, сурункали етишмовчилиги), эшитишни пасайиши билан кечувчи ички қулоқнинг қон томиридаги ўзгаришлар оқибатида фаолиятини бузилиши.

Қўллаш усули ва дозалари

Вена ичига инфузиялари препаратни парентерал юборишнинг энг самарали ҳисобланади ва улар яхши ўзлаштирилади. Дозалаш тартиби шифокор томонидан аниқланади ва қон айланиши бузилишларнинг оғирлик даражасига, тана вазнига ва даволашни ўзлаштираолинишига боғлиқдир. Инфузияни фақат, агар эритма тиниқ бўлган ҳолдагина ўтказиш мумкин.

Катталарга қуйидаги даволаш схемаси тавсия этилади:

1. Вена ичи инфузияси 100–600 мг пентоксифиллин суткада 1-2 марта. Вена ичи томчи инфузияси давомийлиги 60–360 минутни ташкил қилади, бунда 100 мг пентоксифиллинни юбориш камида 60 минутга давом этиши лозим.
2. Пациентнинг ҳолати оғир бўлганида (асосан, гангрена ёки трофик яраларда доимий оғриқлар) пентоксифиллин инфузия кўринишида юборишни 24 соат давомида ўтказиш мумкин. Қуйидаги юбориш схемасида дозани соатига 0,6 мг/кг ҳисобидан аниқланади. Қуйидаги шаклда ҳисобланганида тана вазни 70 кг бўлган пациент учун суткалик доза 1000 мг ни ташкил қилади, тана вазни 80 кг бўлган пациент учун – 1150 мг. Пациентнинг тана вазнидан қатъий назар, максимал суткалик доза 1200 мг ни ташкил қилади. Инфузион эритманинг хажми ёндош касалликларни ҳисобга олган ҳолда, пациентнинг ҳолатига қараб, шахсий равишда ҳисобланади ва суткада ўртача 1–1,5 л ни ташкил қилади. Парентерал даволаш курсининг давомийлиги даволаш ўтказаетган шифокор томонидан белгиланади.

Ножўя таъсирлари

Қуйида клиник текширувлар натижасида ва постмаркетинг даврда кузатилган ножўя таъсирлар келтирилган. Юзага келиш частотаси маълум эмас.

Аъзолар тизими	Ножўя таъсирлари
<i>Лаборатор кўрсаткичлари:</i>	трансаминазалар даражасини ошиши
<i>Юрак фаолияти томонидан</i>	аритмия, тахикардия, стенокардия, артериал босимни тушиб кетиши, артериал қон босимини ошиб кетиши.
<i>Қон яратиш ва лимфатик тизим фаолиятини бузилиши</i>	тромбоцитопения билан кечувчи тромбоцитопеник пурпура ва апластик анемия (барча қон ҳужайраларини ҳосил бўлишини қисман ёки тўлиқ тўхташи, панцитопения), бу ўлимга олиб келиши мумкин, лейкопения/нейтропения
<i>Асаб тизими томонидан</i>	бош айланиши, бош оғриғи, асептик менингит, тремор, парестезиялар, тиришишлар
<i>Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан</i>	Ошьюзон-ичакдаги бузилишлар, ошқозонда босим ҳисси, қорин дам бўлиши, қўнгил айнаши, қусиш, ич кетиши, ич қотиши, гиперсаливация
<i>Тери ва тери ости тўқималари томонидан</i>	қичишиш, терини қизариши ва эшакеми, токсик эпидермал некролиз ва Стивенс–Джонсон синдроми,
<i>Қон томир тизими</i>	қизиб кетиш ҳисси (қон қуйилиши), қон кетиши,

<i>фаолиятини бузилиши</i>	периферик шиш.
<i>Иммун тизими томонидан</i>	анафилактик реакциялар, анафилактоид реакциялар, ангионевротик шиш, бронхоспазм ва анафилактик шок.
<i>Жигар ва ўт–чиқариш йўллари томонидан</i>	жигар ичи холестази.
<i>Рухий бузилишлар</i>	қўзғалиш ва уйқуни бузилиши, галлюцинациялар
<i>Кўриш аъзолари томонидан</i>	кўришни бузилиши, конъюнктивит, тўр пардага қон қуйилиши, тўр пардани кўчиши.
<i>Бошқалар:</i>	гипогликемия, кучли терлаш, тана ҳароратини кўтарилишини, рўй бериш ҳоллари ҳақида хабар берилган, эт увишиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Латренни қўллаш мумкин эмас:

- Пентоксифиллинга ва препаратнинг бошқа компонентларига ёки метилксантин ҳосилаларига ўта юқори сезувчанлиги бор пациентларда;
- Массив қон кетиш бўлган пациентларга (қон кетиш хавфини оширади);
- тўр пардасига, кўп қон қуйилиши, мияга қон қуйилиши (қон кетишини кучайиши хавфи) бор бўлган пациентларда. Агар пентоксифиллин билан даволаш вақтида кўз тўр пардасига қон қуйилса, дори воситасини қўллашни зудлик билан тўхтатиш зарур;
- Миокард инфаркти ўткир давридаги пациентларда;
- Меъда яраси ва/ёки ичак яралари бор бўлган пациентларда;
- Геморрагик диатезли пациентлар;

Дориларнинг ўзаро таъсири

Инсулинга ёки диабетга қарши перорал воситалар қанд даражасини камайтириш самарасини кучайтириши мумкин. Шунинг учун, қандли диабетда мидикаментоз даво олаётган пациентлар синчков назорат остида бўлишлари лозим.

Пентоксифиллин ва К антивитаминови билан бир вақтда даволанаётган пациентларда антикоагулянт фаоллигининг ошиши ҳақида постмаркетинг даврида хабар берилган. Пентоксифиллин буюрилганида ёки дозалаш ўзгарганида ушбу гуруҳ пациентларида антикоагулянт фаолликнинг назоратини ўтказиш тавсия этилади. Пентоксифиллин гипертензияга қарши воситаларни ва артериал босимни камайтиришни чакирувчи бошқа препаратларни гипотензив таъсирини кучайтириши мумкин.

Пентоксифиллин ва теофиллинни бир вақтда қўлланиши айрим пациентларда қонда теофиллин даражасини ўсишига олиб келиши мумкин. Шу сабабли теофиллиннинг ноҳўя реакцияларини тез – тезлигини ошиши ва келиб чиқиши кучайиши мумкин.

Баъзи пациентларда ципрофлоксацин билан бирга қўлланилганда қон зардобиди пентоксифиллин концентрациясини кўпайшига олиб келиши мумкин. Натижада препаратларни бирга қўлланилганда ноҳўя таъсирларининг ошиб кетиши кузатилиши мумкин.

Тромбоцитлар агрегациясининг ингибиторлари билан потенциал аддитив самараси: Тромбоцитлар агрегациясининг ингибиторлари (масалан, клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаба, анагрелид, ЯҚНВ, ЦОГ-2 селектив ингибиторларидан ташқари, ацетилсалицилатлар [АСК/ЛАС], тиклопидин, дипиридамоли) билан бир вақтда қўлланилганда қон кетиши хавфини ошиши сабабли уларни пентоксифиллин билан эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Цимитидин билан бир вақтда қўллаш пентоксифиллинни ва унинг I метаболитини қон плазмасида ошишига олиб келиши мумкин.

Номутаносиблиги.

Препаратни битта ҳажмда бошқа дори воситалари билан аралаштириш мумкин эмас.

Махсус кўрсатмалар

Анафилактик/анафилактоид реакцияларни ривожланишини илк белгиларида препарат билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва ёрдам олиш учун шифокорга мурожаат қилиш лозим.

Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларга препарат қўллаган ҳолларда аввал қон айланишини компенсация босқичига эришиш керак.

Қандли диабети бўлган ва инсулин ёки перорал диабетга қарши воситалар билан даволанаётган беморларда, препаратнинг юқори дозалари қўлланганда, ушбу препаратларнинг қондаги қанд даражасига таъсири кучайиши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаралсин). Бундай ҳолларда инсулинни ёки перорал диабетга қарши воситаларини дозасини камайитириш лозим ва айниқса пациентни яхшилаб парвариш қилиш керак. Тизимли қизил югуриги (ТҚЮ) бўлган ёки бириктирувчи тўқиманинг бошқа касалликлари бўлган беморларга пентоксифиллинни фақат хавф ва фойдани синчков таҳлил қилгандан сўнг буюриш мумкин. Чунки пентоксифиллин билан даволаш вақтида апластик анемияни ривожланиш хавфи мавжуд, қоннинг умумий таҳлилини вақти-вақти билан назорат қилиш зарур.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (креатинин клиренси минутига 30 мл/дан кам бўлган) ёки жигарнинг оғир дисфункцияси бўлган пациентларда пентоксифиллинни чиқарилиши секинлашиши мумкин. Синчков мониторинг ўтказиш лозим.

Айниқса қуйидагиларда диққат билан кузатув ўтказиш лозим:

- оғир юрак аритмиялари бўлган пациентлар;
- артериал гипотензияси бўлган пациентлар;
- мия ва коронар томирларнинг яққол атеросклерози бўлган пациентларда, айниқса артериал гипертензияси ва юрак ритмини бузилишлари бирга кечаётганида. Бундай пациентларда препаратни қабул қилганда стенокардия хуружлари, аритмиялар ва артериал гипертензия бўлиши мумкин.
- буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (креатинин клиренси минутига 30 мл дан кам);
- оғир жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда;
- антикоагулянтлар билан даволаниш ёки қон ивишини бузилишлари билан боғлиқ бўлган, қон кетишларга юқори мойиллиги бўлган пациентларда. Қон кетишлари юзасидан – “Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаралсин;
- яқин орада жарроҳлик амалиётини кечирган пациентлар (қон кетиш хавфини ошиши, шунинг учун гемоглобин ва гематокриткўрсаткичларини назорат қилиб туриш зарур);
- артериал босимни пасайиши юқори хавфни туғдирувчи пациентлар (масалан, оғир юрак ишемик касаллиги ёки миёга қон етказиб берувчи томирлар стенози бўлган пациентларда).
- пентоксифиллин ва К антивитаминалари билан бир вақтда даволанаётган пациентлар (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаралсин).
- пентоксифиллин ва диабетга қарши воситалар билан бир вақтда даволанаётган пациентлар (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаралсин).
- пентоксифиллин ва ципрофлоксацин билан бир вақтда даволанаётган пациентлар (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаралсин).
- пентоксифиллин ва теофиллин билан бир вақтда даволанаётган пациентлар (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаралсин).

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладор аёлларда қўллаш тажрибаси етарли эмас. Шунинг учун ҳомиладорлик даврида Латренни қўллаш тавсия этилмайди.

Эмизиш даврида

Пентоксифиллин кўрак сутига кам миқдорда ўтади. Латрен билан даволаниш тавсия этилса, эмизишни тўхтатиш зарур.

Болалар.

Болаларда қўллаш тажрибаси мавжуд эмас.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Препарат стационар шароитда қўлланганлиги сабабли, бундай таъсирлар ҳақида маълумотлар йўқ.

Дозани ошириб юборилиши

Пентоксифиллинни дозасини ўткир ошириб юборишнинг бошланғич белгилари бўлиб, кўнгил айланиши, бош айланиши ёки артериал босимни пасайиши ҳисобланади. Ундан ташқари иситма, қўзғалиш, иссиқлик ҳисси (иссиқлик қуйилиши) тахикардия, хушдан кетиш, гипертермия, арефлексия, аритмия, тоник-клоник тиришишлар, меъда – ичакдан қон кетиши белгиси бўлган “қон қуйқаси” дек қайт қилиш,

Даволаш:

Дозани ўткир ошириб юборишни даволаш ва асоратлар юзага келишини олдини олиш мақсадида умумий ва махсус интенсив тиббий кузатув ва даволаш чора тадбирларини ўтказиш зарур.

Чиқарилиш шакли

200 мл дан шиша флаконларда тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

“Юрия–Фарм” МЧЖ

Ишлаб чиқарувчи манзили

Украина, 18030, Черкасси вил., Черкасси шаҳри, Кобзарская кўч, 108.

Тел./факс: +38(044) 281 01 01

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

«Юрия-Фарм» МЧЖ ваколатхонаси,

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Миробод тумани, Нукус кўча 71 уй.

Тел.: 78 150 71 00.