

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat
(xəstələr üçün)

POLFİLİN 20 mq/ml (100 mq/5 ml) inyeksiya üçün məhlul
POLFYLIN

Tərkibi

Təsiredici maddə: 5 ml (1 ampul) məhlulun tərkibində 100 mq pentoksifillin (*Pentoxifyllinum*) vardır.

Köməkçi maddələr: natrium-xlorid, inyeksiya üçün su.

Farmakoterapevtik qrupu

Damargenişləndirici preparatlar; purin törəmələri.

ATC kodu: C04AD03

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Pentoksifillin ksantinin sintetik törəməsidir.

Pentoksifillin və onun metabolitləri qanın özlülüyünü azaldaraq, qan axınını yaxşılaşdırır. Patoloji dəyişikliklər olan nahiyələrə qan axını artır, toxumaların oksigenlə qidalanması yaxşılaşır. Pentoksifillin qanın reoloji xassələrini dəyişir, eritrositlərin elastikliyinə artırır, eritrositlərin aqreqasiyasını tormozlayır, prostasiklinin sintezini gücləndirməklə trombositlərin aqreqasiyasını tormozlayır, fibrinogenin patoloji yüksəlmiş konsentrasiyasını azaldır, leykositlərin endoteliyə adgeziyasını tormozlayır, leykositlərin aktivləşməsini və endotelin bunun nəticəsində baş verən zədələnməsini azaldır.

Pentoksifillin, həmçinin əhəmiyyətsiz dərəcədə damargenişləndirici təsir göstərir və zəif müsbət inotrop təsire malikdir.

Farmakokinetikası

Pentoksifillinin paylanma həcmi 168 litr təşkil edir ki, bu da əyri altındakı sahəyə cavab verir, $AUC_{0-\infty} = 2570$ mq/ml.

Pentoksifillin qaraciyərdə demək olar ki, tam biotransformasiya olunur. Pentoksifillinin əsas farmakoloji aktiv metaboliti 1-(5-hidroksiheksil)-3,7-dimetilksantindir. Plazmada onun konsentrasiyası pentoksifillinin konsentrasiyasından 2 dəfə artıq olur. Bu birləşmələrin hər ikisi dönər biokimyəvi oksidləşmə-reduksiya tarazlığı vəziyyətində yerləşir və ona görə də onlara aktiv vahid kimi baxılmalıdır.

Pentoksifillinin plazmadan yarımxaricolma dövrü 1,6 saata yaxın, metabolitlərin yarımxaricolma dövrü isə 1-1,6 saat təşkil edir.

Dərmanın xaric olması başlıca olaraq böyrəklər vasitəsilə polyarlaşmış, konyuqə olunmamış, suda həll olmuş metabolitlər şəklində baş verir. Pentoksifillinin dəyişilməmiş forması yalnız az miqdarda xaric olur.

Böyrək funksiyaları pozulmuş və ya qaraciyərin ağır funksional pozğunluğu olan pasiyentlərdə bioloji yarımxaricolma dövrü uzanmış olur, dərmanın tam biomənimsənilməsi isə artır (bax: bölmələr "İstifadə qaydası və dozası" və "Əks göstərişlər").

Klinikayaqədərki mərhələdə təhlükəsizliyin tədqiqi

Kəskin toksiklik

80 mq/kq bədən kütləsinə yaxın peroral qəbul olunan dozalar, insanlarda "Doza həddinin aşılması" bölməsində qeyd edilən simptomlar törədir.

Pentoksifillinin siçan və siçovullarda kəskin toksiklik törətməsi onun orqanizmə yeridilmə yolundan asılıdır: venadaxili yeridilmə zamanı 0,17-0,23 q/kq bədən kütləsinə, intraperitoneal yeridilmə zamanı 0,24-0,37 q/kq bədən kütləsinə, peroral qəbul zamanı isə 1,2-2,1 q/kq bədən kütləsinə dozadan yüksək dozalarda baş verir.

Xroniki toksiklik

Xroniki toksikliyin tədqiqi zamanı pentoksifillinin 1 il ərzində 1000 mq/kq bədən kütləsinə/gün dozaya qədər siçovullara verilməsindən və 100 mq/kq bədən kütləsinə/gün dozaya qədər itlərə verilməsindən sonra orqanların zədələnməsi aşkar edilməmişdir. 1 il ərzində 320 mq/kq bədən kütləsinə dozada və daha yüksək dozalarda pentoksifillin verilməmiş bəzi itlərdə koordinasiyanın pozulması, qan dövrəni çatışmazlığı, qanaxmalar, ağ ciyərlərin ödemi və mikroskopik müayinə zamanı qiqaht hüceyrələrin olması aşkar edilmişdir.

Kanserojen və mutagen təsir

18 ay ərzində pentoksifillin 570 mq/kq bədən kütləsinə/gün-ə qədər dozada siçanlara və siçovullara verilmişdir. Siçovullarda tədqiqi zamanı heyvanlar sonrakı 6 ay ərzində müşahidə edilmişdir. Siçanlarda dərmanın kanserojen təsiri aşkar edilməmişdir. Dişi siçovullarda döş vəzilərinin xoşxassəli fibroadenomasının sayının əhəmiyyətsiz dərəcədə artması müşahidə edilmişdir. İnsanlara münasibətdə bu müşahidənin əhəmiyyəti aydınlaşdırılmamışdır, belə ki, simptomlar əhəmiyyətsiz dərəcədə olmuşdur, məlum olan isə qoca siçovullarda döş vəzilərinin fibroadenomasının miqdarının statistik əhəmiyyətli artmasıdır.

Mutagenliyə dair testlərdə (Eyms testi, mikronüvə testi, UDS testi) pentoksifillinin mutagen təsiri aşkar edilməmişdir.

Fertillik

Pentoksifillinin fertilliyə təsiri siçovullar, siçanlar, dovşanlar və itlər üzərində öyrənilmişdir. Teratogen, embriotoksik təsiri, həmçinin nəsilvermə qabiliyyətinə təsiri aşkar edilməmişdir. Yalnız dərmanın böyük dozalarda qəbulu zamanı dölün daha tez-tez məhv olması müşahidə edilmişdir.

Pentoksifillin və onun metabolitləri ana südünə nüfuz edir.

İstifadəsinə göstərişlər

- növbəli axsama;
- göz alması nahiyəsində qan dövranının pozulması (gözün torlu qişasında və damarlı qişasında qan dövranının kəskin və xroniki pozğunluğu);
- qan dövranında baş verən dəyişikliklərlə əlaqədar olaraq daxili qulağın funksional pozğunluğu (məsələn, eşitmənin pozulması, eşitmənin qəflətən itməsi və s.);
- baş beyinin işemik vəziyyəti (məsələn, baş beyinin insultdan sonrakı vəziyyəti, beyinin diqqəti toplaya bilməmək, başgicəllənmə, yaddaşın pozulması kimi simptomlarla müşayiət olunan damar mənşəli funksional pozğunluğu).

Əks göstərişlər

- təsiredici maddəyə və metilksantin digər törəməsinə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə (bax: bölmə "Tərkibi") qarşı yüksək həssaslıq;
- yaxınlarda keçirilmiş miokard infarktı və ya baş beyin insultu;
- güclü qanaxma və böyük qanaxma riskinə malik xəstəliklər;
- gözün torlu qişasına qansızma.

Xüsusi xəbərdarlıqlar və ehtiyat tədbirləri

Pentoksifillinin venadaxili infuziyasına başlamazdan əvvəl tac damar arteriyalarının və baş beyin damarlarının aterosklerozu, arterial hipertoniyası və ağır ürək aritmiyası olan pasiyentlərdə fayda/risk nisbətini qiymətləndirmək lazımdır. Ağır formalı ürək aritmiyası olan və ya keçirilmiş infarktdan sonra pasiyentlər ciddi müşahidə altında saxlanmalıdırlar.

Dərmanın orqanizmdə toplanmasının qarşısını almaq üçün böyrəklərin funksional pozğunluğu olan pasiyentlərdə (kreatinin klirensi 30 ml/dəq-dən aşağı) pentoksifillinin gündəlik dozasını azaltmaq lazımdır. Dərmanın dozasını, həmçinin qaraciyərin ağır disfunksiyası olan pasiyentlərdə də azaltmaq lazımdır (bax: bölmə "İstifadə qaydası və dozası"). Pasiyentləri ciddi müşahidə altında saxlamaq lazımdır.

Arterial təzyiqlə qəflətən düşməsinin yüksək riski olan pasiyentlərdə pentoksifillinin venadaxili yeridilməsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Autoimmun xəstəlikləri (sistem qırmızı qurdeşənəyi və qarışıq kollagenozlar) olan pasiyentlərdə pentoksifillinin venadaxili yeridilməsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Pentoksifillin antihipertenziv dərmanların təsirini gücləndirə bilər.

Teofillinlə birlikdə istifadə zamanı qanda teofillinin konsentrasiyasının artması və bununla da onun əlavə təsirlərinin güclənməsi baş verə bilər.

Qanın laxtalanma qabiliyyətini aşağı salan peroral (daxilə qəbul edilən) dərmanlar, kumarin və ya indandion, heparin, həmçinin qanın laxtalanma prosesinə təsir göstərən digər dərmanlar pentoksifillinlə qarşılıqlı təsire girə bilər. Pentoksifillinin bu dərmanlarla eyni zamanda istifadəsi qanaxma riskini yüksəldir.

Preparatın diabet əleyhinə peroral preparatlarla və ya insulinlə eyni zamanda istifadəsi diabet əleyhinə dərmanların təsirinin güclənməsinə və hipopqlikemik reaksiyaların meydana çıxmasına səbəb ola bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Pentoksifillinin hamilə qadınlarda istifadəsinə dair kifayət qədər məlumat olmadığından **Polfilin** dərman vasitəsinin hamiləlik dövründə istifadəsi tövsiyə olunmur.

Pentoksifillin əhəmiyyətsiz dərəcədə ana südünə nüfuz edir, o dərəcədə ki, o, yenidoğulmuşu təsir göstərməməlidir. Laktasiya dövründə preparatın istifadəsinə dair kifayət qədər məlumat olmadığı üçün laktasiya dövründə preparat yalnız müstəsna hallarda istifadə olunmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Pentoksifillin mərkəzi sinir sistemində məsələn, başgicəllənmə kimi əlavə təsirlər göstərə bilər, hansı ki, nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərə bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Venadaxili infuziyanın hayata keçirildiyi zaman pasiyent uzanıqlı vəziyyətdə olmalıdır. **Polfilin** müstəsna olaraq venadaxili infuziya şəklində yeridilməlidir.

Adətən böyüklər üçün aşağıdakı dozalar tövsiyə olunur:

100-dən 500 ml-ə qədər infuziya üçün məhlulda, məsələn, 0,9%-li natrium-xlorid məhlulunda və ya Ringer məhlulunda (digər hallarda pentoksifillin məhlulunun infuzion məhlulla uyuşmasını yoxlamaq lazımdır) 100-dən 600 mq-a qədər pentoksifillin, 1 və ya 2 qəbula.

Venadaxili yeritməni 100 mq pentoksifillin/60 dəqiqə sürətlə həyata keçirmək lazımdır.

Venadaxili yeridilmənin tövsiyə olunan müddətinə əməl etmək lazımdır. Ciddi ağrılı vəziyyətlərdə, xüsusilə ifadə olunmuş "sakitlik ağrısı", qanqrenası və ya trofik xorası olan pasiyentlərdə pentoksifillinin 24-saatlıq fasiləsiz yeridilməsi göstərişdir. Preparatın dozasını yeridilmə sürətini 0,6 mq/kq b.k./saat nəzərə almaqla hesablamaq lazımdır. Orta bədən kütləsinə malik böyüklərə 1200 mq-dan yüksək gündəlik doza təyin olunmamalıdır. Yeridilmiş mayenin həcmi təyin edərək istifadəyə göstəriş nəzərə alınmalıdır. Adətən yeridilmə üçün məhlulun həcmi 1-1,5 litr/gün həddində təyin edilir.

Venadaxili infuziya zamanı pentoksifillinin dozasını preparatın peroral forması ilə tamamlamaq olar.

Parenteral və peroral formaların birlikdə istifadəsi zamanı ümumi gündəlik doza 1200 mq-dan yüksək olmamalıdır.

Arterial təzyiqi aşağı və ya labil (qeyri-sabit) olan pasiyentlərdə dozaya düzəliş edilməsi lazım gələ bilər.

Böyrəklərin funksional pozğunluğu olan pasiyentlərdə (kreatinin klirensi 30 ml/dəq-dən aşağı) preparatın dozasını standart dozanın 50-70%-nə qədər azaltmaq lazımdır.

Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə preparatın dozasını azaltmaq lazımdır. Müalicə həkimi pasiyent üçün dozanı xəstəliyin intensivliyindən və preparata qarşı dözümlülükdən asılı olaraq fərdi qaydada müəyyən edir.

Arterial hipotenzivasiya və ya qeyri-stabil arterial təzyiqi olan pasiyentlərdə venadaxili infuziyayı pentoksifillinin kiçik dozaları ilə başlamaq lazımdır, belə ki, belə hallarda bayılmaya meyilliliklə keçici arterial hipotenzivasiya (nadir hallarda stenokardiya simptomları ilə) baş verə bilər. Bu yolla qan dövrəni çatışmazlığı olan pasiyentləri müalicə etmək lazımdır. Bu pasiyentlərdə böyük həcmdə maye yeridilməsindən qaçmaq lazımdır.

Uşaqlarda dərman preparatının istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməmişdir.

Əlavə təsirləri

Daha ləng yeridilmə sürətindən istifadə etməklə preparatın bir çox əlavə təsirlərinin inkişafının qarşısını almaq olar.

Aşağıdakı arzuolunmaz təsirlər sistem və orqanların təsnifatına görə təqdim edilir:

Reaksiyaların inkişaf tezliyi aşağıdakı kimi müəyyən edilir: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $1/10$ -ə qədər); bəzən ($\geq 1/1000$ -dən, $1/100$ -ə qədər); nadir ($\geq 1/10\ 000$ -dən, $1/1000$ -ə qədər); çox nadir ($< 1/10\ 000$); tezliyi məlum olmayan (mövcud məlumatlara əsasən tezliyi təyin etmək mümkün olmur).

Qanyaradıcı sistemdə və limfatik sistemdə baş verən pozğunluqlar

Çox nadir: qanaxmalar (məsələn, dəridə, selikli qişada, mədədə, bağırsaqlarda). Ayrı-ayrı hallarda trombositopeniya müşahidə edilmişdir.

İmmun sistemdə baş verən pozğunluqlar

Nadir: qaşınma, eritema, övrə (dəri qabarıqları və qaşınma) kimi yüksək həssaslıq reaksiyaları.

Nadir hallarda, pentoksifillinin yeridilməsindən sonra ilk dəqiqələrdə çox ağır yüksək həssaslıq reaksiyaları (angionevrotik ödem, bronxospazm, anafilaktik şok) inkişaf edə bilər.

Sinir sisteminə baş verən pozğunluqlar

Nadir: başgicəllənmə və başağrısı.

Bəzi hallarda narahatlıq, yuxunun pozulması, aseptik meningit müşahidə edilmişdir - belə reaksiyalara autoimmün xəstəlikləri (sistem qırmızı qurdeşənəyi, qarışıq kollagenozlar) olan pasiyentlər məruz qalır.

Ürək-damar sisteminə baş verən pozğunluqlar

Nadir: ürək ritminin pozğunluğu (məsələn, taxikardiya).

Çox nadir: arterial hipotenzivasiya, qəflətən baş verən stenokardiya tutması.

Bu simptomlar hər şeydən əvvəl, pentoksifillinin yüksək dozalarından istifadə zamanı baş verir.

Damar pozğunluqları

Bəzi hallarda istilik axını baş verə bilər (üzün qızarması, istilik hissi).

Mədə-bağırsaqlarında baş verən pozğunluqlar

Bəzi hallarda mədə-bağırsaqlarında ürəkbulanma, qusma, meteorizm, mədədə diskomfort hissi və ishal kimi simptomlar meydana çıxır.

Qaraciyərdə və döqovucu yollarda baş verən pozğunluqlar

Çox nadir hallarda: qaraciyərdaxili xolestaz, qaraciyər fermentlərinin (aminotrasferaza, qələvi fosfataza) aktivliyinin yüksəlməsi.

Doza həddinin aşılması

Doza həddi aşılmasının simptomları:

Başgicəllənmə, ürəkbulanma, "kofe xıltı" şəklində qusma, arterial hipotenzivasiya, taxikardiya, ürəyin aritmiyası, üz dərisinin qızarması, tonik-klonik qıcolmalar, şüurun itməsi, qızdırma, oyanıqlıq, arefleksiya.

Müalicəsi:

Xüsusi antidotu yoxdur. Pasiyentin vəziyyətinə ciddi nəzarət etmək və həyati funksiyaları dəstəkləyici (tənəffüsü və qan dövranını) tədbirlər həyata keçirmək, həmçinin qıcolma vəziyyətinə nəzarət etmək lazımdır.

Ağır yüksək həssaslıq reaksiyası (anafilaktik şok) baş verdikdə müalicə taktikası

İlk simptomlar (məsələn, dəri reaksiyaları: övrə, qəflətən baş verən narahatlıq, üz dərisinin qızarması, başağrısı, tər ifrazının güclənməsi, ürəkbulanma) meydana çıxdıqdan sonra venaya girişi saxlamaqla, venadaxili yeridilməni dayandırmaq lazımdır. Pasiyenti aşağı ətrafları bir qədər yuxarı qaldırmaqla arxası üstə qoymaq, tənəffüs yollarının keçiriciliyini təmin etmək və oksigen birləşdirmək lazımdır.

Farmakoloji müalicə:

Dərhal vena daxilinə adrenalin (epinefrin) yeritmək lazımdır: 1:1000 nisbətində konsentrasiyalı 1 ml adrenalin 10 ml həlledicidə durulaşdırılır və ya 1:1000 konsentrasiyalı məhlul istifadə olunur; 1 ml durulaşdırılmış məhlul (0,1 mq adrenalinə cavab verir) tədricən ÜYT-yə və arterial təzyiqə nəzarət etməklə (ürək aritmiyasının baş vermədiyini müşahidə etməklə) tədricən yeridilir. Adrenalinin yeridilməsini təkrar etmək olar. Sonra damar mənfəzinin həcmi artıran preparatlar, məsələn, kolloidal məhlullar və ya Ringer-laktat məhlulu yeritmək lazımdır. Əlavə olaraq, venadaxili qlükokortikosteroidlər, məsələn: 250-dən 1000 mq-a qədər metilprednizolon yeritmək lazımdır. Qlükokortikosteroidlərin yeridilməsini təkrar etmək olar.

Dozalanma orta bədən kütləsinə malik böyük pasiyentlər üçün göstərilmişdir. Uşaqlar üçün dozaları bədən kütləsi nəzərə alınmaqla seçilməlidir. Pasiyentin klinik simptomlarından asılı olaraq sonrakı tədbirləri həyata keçirmək olar, məsələn, süni tənəffüs, histamin reseptorlarının antaqonistləri qrupundan olan preparatların yeridilməsi. Ürəyin dayandığı halda qəbul olunmuş qaydalara müvafiq olaraq bərpaedici tədbirlər həyata keçirilir.

Buraxılış forması

5 ml inyeksiya üçün məhlul, şüşə ampullarda. 5 ampul içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən yuxarı olmayan temperaturda, orijinal qablaşdırmasında və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Lisenzianın sahibi

«POLFARMA» SC Əczaçılıq zavodu

Peplinsk küç. 19, 83-200 Staroqrad Qdanski, Polşa