



## ТИББИЁТДА КЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИКНОМА ЛАТРЕН

**Препаратнинг савдо номи:** Латрен

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** пентоксифиллин

**Дори шакли:** инфузия учун эритма

**Таркиби:**

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* пентоксифиллин - 0,5 мг;

*ёрдамчи моддалар:* натрий хлориди, калий хлориди, кальций хлориди, натрий лактати, инъекция учун сув.

**Таърифи:** рангсиз ёки бироз сарғимтир рангли тиниқ суюқлик.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Периферик вазодилататорлар. Пурин хосилалари.

**АТХ коди:** C04AD03

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Пентоксифиллин метилксантиннинг ҳосиласи ҳисобланади. Пентоксифиллиннинг таъсир механизмини фосфодиэстеразани сусайиши ва қон томирларининг силлик мушак хужайраларида, қон хужайраларида, шунингдек бошқа тўқима ва аъзоларида 3,5-АМФ ни тўпланиши билан боғлайдилар. Пентоксифиллин тромбоцитлар ва эритроцитларнинг агрегациясини тормозлайди, уларнинг эгилувчанлигини оширади, қон плазмасида фибриногеннинг ошган концентрациясини камайтиради ва фибринолизни кучайтиради, бу қоннинг қовушқоқлигини камайтиради ва унинг реологик хусусиятларини яхшилади. Бундан ташқари, пентоксифиллин кучсиз миотроп қон томирларини кенгайтирувчи таъсирни чақиради, томирларнинг умумий периферик қаршилигини бироз камайтиради ва мусбат инотроп таъсирга эга. Пентоксифиллинни қўллаш натижасида энг юқори даражада оёқларда, МНТда, ўртача даражада – буйракларда микроциркуляция ва тўқималарни кислород билан таъминланиши яхшиланади. Препарат коронар томирларни бироз кенгайтиради.

#### **Фармакокинетикаси**

Асосий фармакологик фаол метаболити 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) қон плазмасида ўзгармаган модданинг концентрациясидан 2 марта ортиқ концентрацияда аниқланади ва у билан қайтар биокимевий мувозанат ҳолатида бўлади. Шунинг учун пентоксифиллин ва унинг метаболитини фаол бир бутун сифатида қаралиши мумкин. Пентоксифиллиннинг ярим чиқарилиш даври 1,6 соатни ташкил қилади.

Пентоксифиллин тўлиқ метаболизмга учрайди, 90% дан ортиғи конъюгацияланмаган сувда эрувчан қутбланган метаболитлари кўринишида буйраклар орқали чиқарилади. Дозанинг 4% дан камроғи аҳлат билан чиқарилади. Буйраклар функциясининг оғир бузилишлари бўлган беморларда метаболитларининг чиқарилиши секинлашган. Жигар функциясини бузилишлари бўлган беморларда пентоксифиллиннинг ярим чиқарилиш даврини узайиши аниқланган.

### **Қўлланилиши**

Атеросклеротик энцефалопатия, ишемик церебрал инсульт; дисциркулятор энцефалопатия, периферик қон айланишини атеросклероз, қандли диабет (шу жумладан диабетик ангиопатия), яллиғланиш билан боғлиқ бузилишлари;

тўқималарда, веналарни шикастланиши ёки микроциркуляцияни бузилиши (посттромбофлебитик синдром, трофик яралар, гангрена, музлаш) билан боғлиқ трофик бузилишлар, облитерацияловчи эндартериит, ангионейропатия (Рейно касаллиги), кўзларда қон айланишини бузилиши (ўткир, ним ўткир, кўзнинг тўр пардаси ва томирли пардаларида қон айланишини сурункали етишмовчилиги); эшитишни пасайиши билан кечувчи ички қулоқнинг фаолиятини томир генезли бузилишида қўлланилади.

### Қўллаш усули ва дозалари

Вена ичига инфузиялар препаратни парентерал юборишнинг энг самарали шаклидир, улар яхши ўзлаштирилади. Дозалаш тартиби шифокор томонидан белгиланади ва қон айланишининг бузилишларини оғирлик даражаси, тана вазни ва даволашни ўзлаштирилишига боғлиқ. Инфузияни, фақат агарда эритма тиник бўлсагина ўтказиш мумкин.

Катталарга қуйидаги даволаш схемалари тавсия қилинади:

1. Вена ичига инфузия 100-600 мг пентоксифиллинни суткада 1-2 марта ўтказилади. Вена ичига томчилаб юбориладиган инфузиянинг давомийлиги 60-360 минутни ташкил қилади, яъни 100 мг пентоксифиллинни юборилиши камида 60 минут давом этиши керак.

2. Пациентнинг оғир аҳволида (айниқса доимий оғриқда, гангренада ёки трофик яраларда) препаратнинг инфузиясини 24 соат давомида ўтказиш мумкин, бундай юбориш схемасида дозани 0,6 мг/кг/соат ҳисобидан белгиланади. Тана вазни 70 кг бўлган бемор учун бундай йўл билан ҳисобланган суткалик доза 1000 мг ни, тана вазни 80 кг бўлган пациент учун 1150 мг ни ташкил қилади. Пациентнинг тана вазнидан катъий назар максимал суткалик доза 1200 мг ни ташкил қилади. Инфузион эритманинг хажми ёндош касалликларни, беморнинг ҳолатини ҳисобга олиб шахсий равишда белгиланади ва суткада ўртача 1-1,5 л ни ташкил қилади. Парентерал даволаш курсининг давомийлиги даволаш ўтказаетган шифокор томонидан белгиланади.

### Ножўя таъсирлари

Қуйида ножўя реакция ҳолатлари келтирилган, улар клиниктадқиқотлар ва постмаркетинг даврда пайдо бўлган. Пайдо бўлиш тез-тезлиги номаълум.

Тизим аъзолари	Ножўя реакциялар
Лаборатор кўрсаткичлар	Трансаминазалар даражасини ошиши.
Юрак томонидан	Аритмия, тахикардия, стенокардия, артериал босимни пасайиши, артериал босимни ошиши
Қон яратиш ва лимфатик тизим томонидан	Тромбоцитопения тромбоцитопеник пурпура билан ва апластик анемия (қисман ёки тўлиқ қон хужайраларини ҳосил бўлиши), бу кўп ҳолларда летал яқунга, лейкопения/нейтропенияга олиб келади.
Нерв тизими томонидан	Бош айланиши, бош оғриғи, асептик менингит, тремор, парестезия, тиришишлар.
Меъда-ичак йўллари томонидан	Меъда-ичак бузилишлари, меъдада босим хис қилиш, метеоризм, кўнгил айланиши, қусиш, диарея, қабзият, гиперсаливация.
Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан	Қичишиш, терини қизариши ва эшакеми, токсик эпидермал некролиз ва Стивенс – Джонсон синдроми, тошмалар.

Томирлар томонидан	Исикликни хис этиш (оқиб келишлар), қон кетишлар, периферик шиш.
Иммун тизими томонидан	Анафилактик реакциялар, анафилактоид реакциялар, ангионевротик шиш, бронхоспазм ва анафилактик шок.
Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан	Жигар ичи холестази.
Психик бузилишлар	Кўзгалувчанлик ва уйқуни бузилиши, галлюцинация.
Кўрув аъзолари томонидан	Кўришни бузилиши, конъюнктивит, тўр парда қуйилишлар, тўр пардани кўчиши.
Бошқалар	Гипогликемия, кўп терлаш. Тана ҳароратини ошишини пайдо бўлиш ҳоллари ҳақида хабар бўлган.

### Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Латрен қуйидагиларда қўллаш мумкин эмас:

- пентоксифиллинга ва бошқа метилксантинга ёки Латрен препаратини бирон-бир ёрдамчи моддаларига юқори сезувчанлиги бўлган пациентларга;
- массив қон кетишлари (қон кетишини кучайиш хавфи);
- кўзнинг тўр пардасига, миёга қон қуйилишлар; агарда пентоксифиллин билан даволаниш вақтида кўзнинг тўр пардасига, миёга қон қуйилиши юз берса, дори воситасини қўллашни дарҳол тўхтатиш керак;
- ўткир миокард инфарктидаги пациентлар;
- меъда ва/ёки ичак ярасини бўлган пациентлар;
- геморрагик диатези бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.

### Дориларнинг ўзаро таъсири

Инсулинга ёки перорал диабетга қарши воситаларга хос қонда қанд даражасини пасайиши кучайиши мумкин. Шунинг учун пациентлар, қандли диабетда медикаментоз даволаш олувчи пациентлар синчков кузатув остида бўлишлари керак.

Постмаркетинг даврда пентоксифиллин ва К антивитаминови билан бир вақтда даволанаётган ациентларда антикоагулянт фаолликни ошиш ҳолатлари ҳақида хабарлар бўлган.

Пентоксифиллин дозаси буюрилганда ёки ўзгарганда бу гуруҳ пациентларда фаолликни назорат қилиш керак.

Латрен антигипертензив воситалар ва бошқа препаратларни гипотензив таъсирини кучайтириши мумкин, улар артериал босимни пасайтириши мумкин.

Пентоксифиллин ва теофиллинни бир вақтда қўллаганда айрим пациентларда қонда теофиллин даражасини ўсишига олиб келиши мумкин. Шунинг учун теофиллин ноҳўя реакцияларини кучайиши ва тез-тезлигини ошиш эҳтимоли мавжуд.

Айрим пациентларда ципрофлоксацин билан бир вақтда қўлланганда қон зардобидида пентоксифиллин концентрациясини ошишига олиб келиши мумкин. Оқибатлари каби препаратларни бир вақтда қўлланиши билан боғлиқ ноҳўя реакцияларнинг тез-тезлиги ва яққоллиги ошиши мумкин.

Потенциал аддитив самара тромбоцитлар агрегацияси ингибиторлари билан: тромбоцитлар агрегацияси ингибиторларини бир вақтда қўллаганда қон кетишини пайдо бўлиш хавфини ошиши туфайли (масалан, клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопрестенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НЯҚВ, ЦОГ-2 селектив ингибиторларидан ташқари, ацетилсалицилатлар [АСК/ЛАС], тиклопидин, дипиридамом) пентоксифиллинни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Циметидин билан бир вақтда қўлланганда қон плазмасида пентоксифиллин ва

метаболит I концентрациясини ошириши мумкин.

### ***Номутаносиблиги***

Бир идишда бошқа дори воситалари билан аралаштириш мумкин эмас.

### **Махсуе кўрсатмалар**

Анафилактик/анафилактоид реакцияларни ривожланишининг биринчи белгиларида даволашни тўхтатиш ва ёрдам олиш учун шифокорга мурожаат қилиш керак.

Препарат сурункали юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда қўлланганида аввал қон айланишини компенсация босқичига эришиш керак.

Диабети бўлган ва инсулин ёки перорал антидиабетик воситалар билан даволанаётган беморларда, препаратнинг юқори дозалари қўлланганида, бу препаратларнинг қондаги қанднинг даражасига таъсири кучайиши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг). Бундай ҳолларда инсулин ёки перорал диабетга қарши воситаларнинг дозасини камайтириш ва айниқса пациентни синчиклаб кузатиш керак.

Тизимли қизил югурик (ТҚЮ) ёки бириктирувчи тўқиманинг бошқа касалликлари бўлган беморларга пентоксифиллинни, фақат бўлиши мумкин бўлган хавф ва фойда батафсил таҳлил қилинганидан кейин буюриш мумкин.

Пентоксифиллин билан даволаниш вақтида апластик анемияни ривожланиш хавфи мавжудлиги туфайли, умумий қон таҳлилини мунтазам назорат қилиш керак.

Буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси минутига 30 мл дан кам) бўлган ёки жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда пентоксифиллинни чиқарилиши секинлашган бўлиши мумкин. Тегишли мониторинг зарур.

Айниқса диққат билан кузатиш қуйидагилар учун зарур:

- оғир юрак аритмиялари бўлган пациентлар;
- артериал гипотензияси бўлган пациентлар;
- церебрал ва коронар артерияларининг яққол атеросклерози бўлган пациентларда, айниқса ёндош артериал гипотензияда ва юрак ритмини бузилишларида. Бундай пациентларда препарат қабул қилинганида стенокардия хуружлари, аритмиялар ва артериал гипертензия юз бериши мумкин;
- буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси минутига 30 мл дан кам) бўлган пациентлар;
- оғир жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар;
- қон кетишларига, масалан антикоагулянтлар билан даволаниш ёки қон ивишини бузилишлари оқибатидаги қон кетишларига юқори мойилликка эга бўлган пациентлар. Қон кетишлари юзасидан “Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг;
- анамнезида меъда ва ўн икки бармоқ ичакнинг яраси бўлган пациентлар, яқинда оператив даволаш ўтказган пациентлар (қон кетишини пайдо бўлишини юқори хавфи, шу туфайли гемоглобин ва гематокрит даражасини мунтазам назорат қилиш талаб этилади);
- артериал босимни пасайиш хавфи юқори бўлиши мумкин бўлган пациентлар (масалан, оғир юрак ишемик касаллиги ёки мияга қонни етказиб берувчи қон томирларнинг стенози бўлган пациентлар);
- пентоксифиллин ва К витамини антивитамиинлари билан бир вақтда даволанаётган пациентлар (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг);
- пентоксифиллин ва диабетга қарши воситалар билан бир вақтда даволанаётган пациентлар (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

### ***Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида қўлланилиши***

#### ***Ҳомиладорлик***

Препаратни ҳомиладор аёлларда қўллаш тажрибаси етарлича эмас. Шунинг учун Латрен ҳомиладорликда буюриш тавсия этилмайди.

**Лактация**

Пентоксифиллин оз миқдорда кўкрак сутига ўтади. Агар Латрен препарати буюрилса эмизишни бекор қилиш керак.

**Болалар**

Препаратни болаларда қўллаш тажрибаси йўқ.

**Автотранспортни бошқаришда ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсир қилиш хусусияти**

Препарат стационар шароитларида қўлланиши туфайли бундай таъсирлар ҳақида маълумотлар йўқ.

**Дозани ошириб юборилиши**

Пентоксифиллиннинг дозасини ошириб юборилишини бошланғич *симптомлари* бўлиб кўнгил айнаши, бош айланиши ёки артериал босимни тушиб кетиши ҳисобланади. Бундан ташқари иситма, кўзғалувчанлик, қизишни хис этиш (қон қуйилиши), ҳушдан кетиш, арефлексия, аритмия, тонико-клоник тиришишлар ва қаҳва қуйқасига ўхшаш қусиш меъда-ичакдан қон кетишига ўхшаш ривожланиши мумкин.

**Даволаш**

Дозани ўткир ошириб юборилишини даволаш ва асоратларни келиб чиқишини олдини олиш мақсадида умумий ва специфик жадал тиббий кузатув ва терапевтик чоратадбирларни қўллаш зарур.

**Чиқарилиш шакли**

100 мл, 200 мл ёки 250 мл ёки 400 мл дан эритма шиша бутилкаларда тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга ўрамда.

**Сақлаш шароити**

Оригинал ўрамда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилиқ муддати**

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмаган.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи**

DIACO BIOFARMACEUTICI S.r.l./ДИАКО БИОФАРМАЧЕУТИЧИ С.р.л.

Via Flavia 124-34147 Trieste, Italy/Виа Флавиа 124-34147 Триест, Италия

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**  
“Юрия-Фарм» МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Миробод тумани, Нукус кўч. 71 уй.

Тел.: 78 150 71 00.