

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АГАПУРИН® СР 400
(AGAPURIN® SR 400)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 таблетка містить 400 мг пентоксифіліну;

допоміжні речовини:

ядро: гіпромелоза 2208/15000, повідон 30, тальк, магнію стеарат;

оболонка: барвник білий Serifilm 752 (гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, поліетиленгліколю (макроголу) 40 стеарат, титану діоксид (Е 171)), емульсія симетикону SE4, макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі двоопуклі, круглі таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Код АТХ С04А D03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентоксифілін поліпшує реологічні властивості крові (плинність), зменшуючи підвищену в'язкість крові. Його фармакологічні властивості пояснюються тим, що він:

- поліпшує погіршену здатність еритроцитів до деформації шляхом інгібування фосфодіестерази з подальшим зростанням внутрішньоклітинних концентрацій цАМФ і АТФ, а також інгібує агрегацію еритроцитів;
- інгібує агрегацію тромбоцитів;
- знижує патологічно високі рівні фібриногену в плазмі крові;
- інгібує активацію лейкоцитів і адгезію лейкоцитів до ендотелію судин.

Дослідження впливу пентоксифіліну на серцеву та цереброваскулярну летальність та/або захворюваність не проводилися.

Фармакокінетика.

Пролонговане вивільнення пентоксифіліну з препарату Агапурин® СР 400 відбувається впродовж 10–12 годин і весь цей час у крові підтримується його постійний рівень. Вивільнений пентоксифілін швидко та майже повністю абсорбується. Після цього відбувається виражений пресистемний метаболізм речовини, тож її системна доступність становить лише 20–30 %.

Пентоксифілін майже повністю метаболізується у печінці. Основний активний метаболіт 1-(5-гідроксигексил)-3,7-диметилксантин (метаболіт І) виявляється у плазмі крові в концентрації, у два рази вищій за концентрацію вихідної речовини, з якою він перебуває в оборотній біохімічній рівновазі. Через це пентоксифілін і метаболіт І розглядаються як активна одиниця. Виведення пентоксифіліну є двофазним; початковий період напіввиведення для вихідної речовини становить 0,4–0,8 години, а для метаболітів – 1,0–1,6 години. Кінцевий період напіввиведення пентоксифіліну з плазми крові становить приблизно 1,6 години.

Вводиться в основному нирками у вигляді некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів; лише 4 % виводиться з калом. У незміненому вигляді пентоксифілін виводиться у слідових кількостях.

У пацієнтів із тяжкою нирковою або печінковою дисфункцією період напіввиведення є довшим і абсолютна біодоступність зростає.

Клінічні характеристики.

Показання.

Подовження дистанції безболівої ходи у пацієнтів із хронічним оклюзійним ураженням периферичних артерій на стадії ІІв за Фонтеном (переміжна кульгавість), коли інші заходи, такі як тренування ходи, ангіопластика та/або відновлювальні процедури, не можуть бути проведені або не показані.

Дисфункція внутрішнього вуха, спричинена розладами кровообігу (включаючи туговухість і раптову втрату слуху).

Противоказання.

Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших похідних метилксантину або до будь-якого з компонентів препарату.

Гострий інфаркт міокарда.

Крововилив у мозок чи інша клінічно значуща кровотеча.

Виразки шлунка та/або кишкові виразки.

Геморагічний діатез.

Крововилив у сітківку ока.

Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, застосування лікарського засобу слід одразу припинити.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному призначенні з вказаними нижче препаратами слід враховувати можливість лікарських взаємодій.

Засоби, що знижують артеріальний тиск.

Пентоксифілін може посилювати дію антигіпертензивних засобів, і зниження артеріального тиску може бути більш вираженим.

Антикоагулянти.

Пентоксифілін може посилювати вплив антикоагулянтів. Пацієнтам із підвищеною схильністю до розвитку кровотеч, наприклад тим, хто отримує супутнє лікування антикоагулянтами, потрібен ретельний моніторинг (зокрема регулярний контроль МНС), оскільки існує ризик розвитку більш тяжких кровотеч.

Пероральні протидіабетичні препарати, інсулін.

Можливе більш значне зниження рівня цукру в крові та розвиток гіпоглікемічних реакцій. Необхідно перевіряти рівень цукру в крові через проміжки часу, що встановлюються для кожного пацієнта індивідуально.

Теофілін.

Концентрація теофіліну в крові може підвищуватися, внаслідок чого можливе загострення побічних ефектів під час лікування захворювань дихального тракту.

Циметидин.

Можливе зростання рівня пентоксифіліну в плазмі крові та посилення дії пентоксифіліну.

Ципрофлоксацин.

Одночасне застосування препарату з ципрофлоксацином може збільшувати концентрацію пентоксифіліну в сироватці крові в окремих пацієнтів. У зв'язку з цим може зростати частота та вираженість побічних реакцій, пов'язаних з одночасним застосуванням цих препаратів.

Потенційний адитивний ефект з інгібіторами агрегації тромбоцитів: через підвищений ризик виникнення кровотечі одночасне застосування інгібіторів агрегації тромбоцитів (наприклад клопідогрелю, ептіфібатиду, тирофібану, епопростенолу, ілопросту, абциксимабу, анагреліду, НПЗП, крім селективних інгібіторів ЦОГ-2, ацетилсаліцилатів [АСК/ЛАС], тиклопідин, дипіридамола) з пентоксифіліном слід проводити з обережністю.

Особливості застосування.

При перших ознаках розвитку анафілактичної/анафілактоїдної реакції лікування препаратом слід припинити та звернутися за допомогою до лікаря.

У разі застосування препарату пацієнтам із хронічною серцевою недостатністю попередньо слід досягти фази компенсації кровообігу.

У хворих, які страждають на цукровий діабет і отримують лікування інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами, при застосуванні високих доз препарату можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру у крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У цих випадках слід зменшити дозу інсуліну або пероральних антидіабетичних засобів і особливо ретельно доглядати за пацієнтом.

Хворим на системний червоний вовчак (СЧВ) або з іншими захворюваннями сполучної тканини пентоксифілін можна призначати тільки після ґрунтовного аналізу можливих ризиків і користі.

Оскільки під час лікування пентоксифіліном існує ризик розвитку апластичної анемії, потрібен регулярний контроль загального аналізу крові.

У пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або тяжкою дисфункцією печінки виведення пентоксифіліну може бути уповільнене. Потрібен належний моніторинг.

Особливо уважне спостереження необхідне для:

- пацієнтів із важкими серцевими аритміями;
- пацієнтів із інфарктом міокарда;
- пацієнтів із артеріальною гіпотензією;
- пацієнтів із вираженим атеросклерозом церебральних та коронарних судин, особливо при супутній артеріальній гіпертензії та порушеннях серцевого ритму. У цих пацієнтів при прийомі препарату можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія.
- пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю;
- пацієнтів із високою схильністю до кровотеч, зумовленою, наприклад, лікуванням антикоагулянтами або порушеннями згортання крові. Щодо кровотеч див. розділ «Протипоказання»;
- пацієнтів, які нещодавно перенесли оперативне лікування (підвищений ризик виникнення кровотечі, у зв'язку з чим потрібен систематичний контроль рівня гемоглобіну та гематокриту);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та антивітаміними К або інгібіторами агрегації тромбоцитів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та протидіабетичними засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);

- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та ципрофлоксацином (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- пацієнтів, які одночасно отримують лікування пентоксифіліном та теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Існує недостатньо досвіду застосування препарату вагітним жінкам. Через це рекомендується не застосовувати препарат у період вагітності.

Годування груддю.

Пентоксифілін у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Якщо призначається лікування препаратом, необхідно припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Дозування препарату Агапурин® СР 400 встановлюється лікарем з огляду на індивідуальні особливості пацієнта.

Таблетки пролонгованої дії слід ковтати цілими (не розжовуючи), запиваючи достатньою кількістю води. Тривалість лікування повинен встановлювати лікар залежно від клінічного стану кожного окремого пацієнта.

Хронічне оклюзійне захворювання периферичних артерій на стадії ІІв за Фонтеном (переміжна кульгавість).

Якщо не призначено інше дозування, застосовують по 1 таблетці пролонгованої дії препарату Агапурин® СР 400 3 рази на добу (1200 мг пентоксифіліну на добу).

Для пацієнтів із низьким або нестабільним рівнем артеріального тиску необхідна корекція дози.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) слід підбирати, враховуючи індивідуальну переносимість.

Для пацієнтів із тяжкою дисфункцією печінки потрібне зниження дози. Рішення про зниження дози приймає лікар, який у кожному окремому випадку має враховувати ступінь тяжкості хвороби і переносимість препарату.

Дисфункція внутрішнього вуха, спричинена розладами кровообігу (включаючи туговухість і раптову втрату слуху).

Якщо не призначено інше дозування, застосовувати по 1 таблетці препарату Агапурин® СР 400 2 чи 3 рази на добу (800–1200 мг пентоксифіліну на добу).

У разі тяжких розладів кровообігу початок дії можна прискорити, призначивши таблетки у комбінації з парентеральним введенням пентоксифіліну. Загальна добова доза (парентерально + перорально) не повинна перевищувати 1200 мг пентоксифіліну.

Залежно від тяжкості симптомів можливе лікування або тільки пероральне, або комбіноване пероральне і парентеральне (внутрішньовенна інфузія), або тільки парентеральне (внутрішньовенна інфузія).

Для пацієнтів із низьким або нестабільним рівнем артеріального тиску може бути необхідна корекція дози.

Пацієнтам із порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) дози слід титрувати до 50–70 % від стандартної дози, з урахуванням індивідуальної переносимості, наприклад, застосування пентоксифіліну по 400 мг 2 рази на добу замість 400 мг 3 рази на добу.

Для пацієнтів із тяжкою дисфункцією печінки рішення про зниження дози препарату повинен прийняти лікар, враховуючи тяжкість хвороби та переносимість препарату в кожного окремого пацієнта.

Примітка: у разі прискороного проходження по шлунково-кишковому тракту (застосування проносних засобів, діарея, оперативні втручання в анамнезі на кишечнику) в окремих випадках з організму виводяться залишки таблетки. Якщо передчасне виведення відбувається лише час від часу, не слід приділяти цьому велику увагу.

Діти. Через відсутність достатнього клінічного досвіду Агапурин® СР 400 не можна призначати дітям.

Передозування.

Симптоми. Запаморочення, нудота, зниження артеріального тиску, тахікардія, припливи, непритомність, підвищення температури, збудження, арефлексія, тоніко-клонічні судоми, аритмії, блювотні маси у вигляді кавової гущі як ознака шлунково-кишкової кровотечі.

Лікувальні заходи. Якщо передозування відбулося недавно, можна провести промивання шлунка або застосувати активоване вугілля, щоб перешкодити подальшій абсорбції.

Лікування має бути симптоматичним, оскільки специфічний антидот невідомий. Для того щоб запобігти ускладненням, може бути необхідне спостереження у відділенні інтенсивної терапії.

Невідкладні заходи у разі виникнення тяжких реакцій підвищеної чутливості (шоку). При перших ознаках (наприклад, шкірні реакції (кропив'янка), припливи, неспокій, головний біль, раптове спітніння, нудота) слід встановити венозний катетер. Разом зі звичайними заходами невідкладної допомоги, такими як розміщення хворого у лежаче положення з припіднятими нижніми кінцівками, забезпечення прохідності дихальних шляхів і введення кисню, показане екстренне медикаментозне лікування, зокрема внутрішньовенне заміщення об'єму рідини, епінефрин (адреналін) внутрішньовенно, глюкокортикоїди (наприклад 250–1000 мг метилпреднізолону внутрішньовенно) і антагоністи гістамінових рецепторів.

Залежно від тяжкості клінічних симптомів може бути необхідне штучне дихання, а у разі зупинки кровообігу – відновлення життєвих функцій відповідно до звичайних рекомендацій.

Побічні реакції.

Нижче наведені можливі побічні реакції. Частота виникнення невідома.

Системи органів	Побічні реакції
Лабораторні показники	Підвищення рівня трансаміназ
Порушення серцевої функції	Аритмія, тахікардія, стенокардія, зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску
Порушення функції кровотворної та лімфатичної системи	Тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою та апластична анемія (часткове або повне припинення утворення всіх клітин крові, панцитопенія), що може мати летальний наслідок, лейкопенія/нейтропенія
Розлади нервової системи	Запаморочення, головний біль, асептичний менингіт, тремор, парестезія, судоми
Порушення функції шлунково-кишкового тракту	Шлунково-кишкові розлади, відчуття тиску у шлунку, метеоризм, нудота, блювання, діарея, запор, гіперсалівація

Системи органів	Побічні реакції
Реакції з боку шкіри та підшкірних тканин	Свербіж, почервоніння шкіри і кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз і синдром Стівенса–Джонсона, висипання
Порушення з боку судин	Відчуття жару (припливи), кровотечі, периферичні набряки
Реакції з боку імунної системи	Анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм та анафілактичний шок
Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів	Внутрішньопечінковий холестаз
Психічні розлади	Збудження та порушення сну, галюцинації
Порушення з боку органів зору	Порушення зору, кон'юнктивіт, крововиливи у сітківку, відшарування сітківки
Інші	Повідомлялося про випадки виникнення гіпоглікемії, підвищеної пітливості, підвищення температури тіла

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. АТ «Санека Фармасьютікалз».
2. ТОВ «Зентіва».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1. Нігрянська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.
2. У кабеловни 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка.

Заявник.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».

Місцезнаходження заявника.

Україна, 01033, м. Київ, вул. Жиланська, 48-50А.