

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АГАПУРИНГ СР 400
(AGAPURINT SR 400)

Склад:

діюча речовина: пентоксифілін;

1 таблетка містить 400 мг пентоксифіліну;

допоміжні речовини:

ядро: гіпромелоза, повідон 40, тальк, магнію стеарат;

оболонка: барвник білий Serifilm 752 (гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, поліетиленгліколю (макрогола) стеарат, титану діоксид (E 171)), диметикон, 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 АгапуринГ СР 400 мг 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 становила 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.

Виведення відбувається в основному нирками у формі некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів; лише 4 % виходить 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 безбольової ходи у пацієнтів із хронічним оклюзійним ураженням периферичних артерій на стадії Ів 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).

Протипоказання.

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

Гострий інфаркт міокарда.

Крововилив у мозок чи інша клінічно значуща кровотеча.

Виразки шлунка та/або кишечника.

Геморагічний діатез.

Крововилив у сітківку ока.

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

Особливі заходи безпеки.

Повинен застосовуватися під регулярним лікарським наглядом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Засоби, які знижують артеріальний тиск.

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

При одночасному застосуванні з адренергічними та гангліоблокаторами може спостерігатися значне зниження артеріального тиску. Одночасне застосування адренергічних речовин або ксантинів може призводити до збудження центральної нервової системи.

Антикоагулянти.

Пентоксифілін може посилювати вплив антикоагулянтів. Для пацієнтів із підвищеною схильністю до розвитку кровотеч, наприклад, тих, які отримують супутнє лікування антикоагулянтами, потрібен ретельний моніторинг показників зсідання крові (зокрема, регулярний контроль міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС), оскільки існує ризик розвитку тяжкіших кровотеч.

Пентоксифілін підвищує частоту ускладнень крововиливів у пацієнтів, яких одночасно лікують антикоагулянтами, антитромбоцитарними та тромболітичними речовинами. У пацієнтів, яких одночасно лікують антикоагулянтами, необхідно частіше вимірювати протромбіновий час.

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки підвищення антикоагулянтної активності у пацієнтів, які одночасно отримували лікування пентоксифіліном та антагоністами вітаміну К. Коли призначається або змінюється дозування пентоксифіліну, рекомендується проводити контроль антикоагулянтної активності у цієї групи пацієнтів.

Пероральні протидіабетичні препарати, інсулін.

Можливе значніше зниження рівня цукру в крові та розвиток гіпоглікемічних реакцій. Необхідно перевіряти контроль рівня цукру в крові через проміжки часу, які встановлюються для кожного пацієнта індивідуально.

Теофілін.

Концентрація теофіліну в крові може підвищуватися, і, як наслідок, можливе загострення побічних ефектів під час лікування захворювань дихального тракту.

Циметидин.

Може відбуватися зростання рівня пентоксифіліну в плазмі крові та посилення дії пентоксифіліну.

Особливості застосування.

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

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

У хворих, які страждають на діабет і які отримують лікування інсуліном або пероральними антидіабетичними засобами, при застосуванні високих доз пентоксифіліну можливе посилення впливу цих препаратів на рівень цукру в 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.

Особливо ретельний медичний нагляд потрібен для хворих із серцевими аритміями, артеріальною гіпотензією, коронарним склерозом і тих, хто переніс серцевий напад або хірургічне втручання. Пацієнтам із системним червоним вовчаком (СЧВ) або змішаним захворюванням сполучної тканини пентоксифілін може призначатися тільки після ґрунтовного аналізу можливих ризиків і користі. Через наявність ризику крововиливу при одночасному застосуванні пентоксифіліну й оральних антикоагулянтів необхідно проводити уважне спостереження і частий контроль показників зсідання крові (МНС).

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

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

Пацієнти з порушенням функції нирок. У пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) має проводитися титрування дози 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.

Пацієнти з тяжкою дисфункцією печінки. У пацієнтів із тяжкою дисфункцією печінки рішення про зниження дози має прийняти лікар, враховуючи тяжкість хвороби та переносимість у кожного окремого пацієнта.

Особливо уважне спостереження необхідне для:

- пацієнтів із тяжкими серцевими аритміями;
- пацієнтів з інфарктом міокарда;
- пацієнтів з артеріальною гіпотензією;
- пацієнтів із вираженим атеросклерозом церебральних та коронарних судин, особливо при супутній артеріальній гіпертензії та порушеннях серцевого ритму. У цих пацієнтів при застосуванні препарату можливі напади стенокардії, аритмії та артеріальна гіпертензія;
- пацієнтів із порушенням функцій нирок (кліренс креатиніну нижче 30 мл/хв);
- пацієнтів із тяжким порушенням функцій печінки;
- пацієнтів із високою схильністю до кровотеч, зумовленою, наприклад, лікуванням антикоагулянтами або порушеннями згортання крові. Щодо кровотеч – див. розділ «Протипоказання»;
- пацієнтів із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, 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 антагоністами вітаміну К (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»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Агапурин® СР 400 мг протипоказаний у період вагітності. У разі необхідності застосування препарату жінкам, які годують груддю, на період лікування необхідно припинити годування груддю.

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

Враховуючи, що у чутливих пацієнтів при застосуванні препарату можуть виникнути побічні реакції (запаморочення, нечіткість зору) на час застосування препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Дозування препарату АгапуринТ СР 400 мг 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 АгапуринТ СР 400 мг 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 АгапуринТ СР 400 мг 2 чи 3 рази на добу (800-1200 мг пентоксифіліну на добу).

У випадках 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 (в/в інфузія), або тільки парентеральне (в/в інфузія).

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

У пацієнтів 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.

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

Діти. Через відсутність достатнього клінічного досвіду АгапуринТ СР 400 мг не можна призначати дітям.

Передозування.

Симптоми. Запаморочення, нудота, зниження артеріального тиску, тахікардія, припливи, непритомність, підвищення температури, збудження, арефлексія, тонічно-клонічні судоми, аритмії, блювотні маси у вигляді «кавової гуцці».

Лікувальні заходи. Якщо передозування відбулося недавно, можна провести промивання шлунка або застосувати активоване вугілля, аби 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 лежачому положенні з піднятими ногами, забезпечення прохідності дихальних шляхів і введення кисню, показане екстрене медикаментозне лікування, зокрема, внутрішньовенне заміщення об'єму рідини, епінефрин (адреналін) в/в, глюкокортикостероїди (наприклад, 250-1000 мг метилпреднізолону в/в) і антагоністи гістамінових рецепторів.

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

Побічні реакції. Під час лікування препаратом АгапуринТ СР 400 мг можуть виникати такі побічні ефекти (класифіковані за їх частотою):

Дуже часто: $\geq 10\%$.
Часто: $\geq 1\% - < 10\%$.
Нечасто: $\geq 0,1\% - < 1\%$.
Рідко: $\geq 0,01\% - < 0,1\%$.
Дуже рідко: $< 0,01\%$, включаючи одиничні випадки.

З боку нервової системи.

Нечасто: запаморочення, тремор, головний біль, підвищення температури тіла, неспокій, розлади сну.

Дуже рідко: підвищена пітливість, парестезія, судоми.

Симптоми асептичного менінгіту – до їх виникнення схильні пацієнти з аутоімунними хворобами (системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини). У всіх відомих випадках симптоми зникали після припинення застосування пентоксифіліну.

Невідомо: галюцинації.

З боку серцево-судинної системи.

Нечасто: серцева аритмія (наприклад, тахікардія).

Рідко: зниження артеріального тиску, стенокардія, диспноє, периферичний набряк/ ангіоневротичний набряк.

Дуже рідко: підвищення артеріального тиску.

Невідомо: посилене серцебиття.

З боку травної системи.

Часто: нудота, блювання, метеоризм, відчуття здуття у шлунку, діарея.

Рідко: шлункові та кишкові кровотечі.

Невідомо: шлунково-кишкові розлади, біль у ділянці живота.

Порушення з боку печінки та жовчних шляхів.

Дуже рідко: застій жовчі (внутрішньопечінковий холестази) і підвищення активності печінкових ферментів (трансамінази, лужні фосфатази).

З боку обміну речовин.

Невідомо: гіпоглікемія.

З боку шкіри, алергічні реакції.

Часто: припливи.

Нечасто: реакції підвищеної чутливості – свербіж, еритема, кропив'янка.

Рідко: крововиливи у шкіру та слизові оболонки.

Дуже рідко: тяжкі реакції підвищеної чутливості, що розвиваються впродовж хвилин після введення пентоксифіліну (ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок). Епідермальний некроліз і синдром Стівенса-Джонсона.

Невідомо: анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, алергічні шкірні реакції.

У разі появи перших ознак реакції підвищеної чутливості слід припинити застосування лікарського засобу та негайно звернутися до лікаря.

З боку органів зору.

Нечасто: порушення зору, кон'юнктивіт

Дуже рідко: крововиливи у сітківку, відшарування сітківки.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Рідко: крововиливи у сечостатеву систему.

Дуже рідко: внутрішньочерепна кровотеча, тромбоцитопенія з тромбоцитопенічною пурпурою і апластична анемія (часткове чи повне припинення утворення всіх клітин крові, панцитопенія), що може мати летальний наслідок. Тому потрібен регулярний моніторинг картини крові.

Інші: 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. АТ «Санека Фармасьютикалз».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Нітранська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.