

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**АГАПУРИН<sup>Т</sup> СР 400**  
**(AGAPURIN<sup>Т</sup> SR 400)**

**Склад:**

*діюча речовина:* пентоксифілін;

1 таблетка містить 400 мг пентоксифіліну;

*допоміжні речовини:* гіпромелоза, повідон 40, тальк, магнію стеарат, барвник білий Sepifilm 752, емульсія диметикону SE 2, макрогол 6 000.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

**Фармакотерапевтична група.** Периферичні вазодилататори. Код АТС С04А D03.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Подовження дистанції безбольової ходи у пацієнтів з 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).

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до пентоксифіліну, інших похідних метилксантину або до будь-якого з інгредієнтів 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.

**Спосіб застосування та дози.**

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

Якщо не призначено інше дозування, тоді приймають по 1 таблетці пролонгованої дії Агапурину<sup>Т</sup>СР 400 мг три рази на добу (еквівалент 1200 мг пентоксифіліну на добу).

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

Дозу для пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) слід підбирати, враховуючи індивідуальну переносимість.

Для пацієнтів з тяжкою дисфункцією печінки потрібно знизити дози за рішенням лікаря, який в 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, тоді приймають по 1 таблетці пролонгованої дії Агапурину<sup>Т</sup>СР 400 мг два або три рази на добу (еквівалент 800-1200 мг пентоксифіліну на добу).

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

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

У пацієнтів з нирковою недостатністю (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 двічі на добу замість 400 мг тричі на добу.

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

#### Спосіб та тривалість введення.

Дозу препарату Агапурин<sup>Т</sup>СР 400 мг встановлює лікар з огляду на індивідуальні особливості хворого. Зазвичай препарат Агапурин<sup>Т</sup>СР 400 мг призначають дорослим по 400 мг 2-3 рази на добу. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1,2 г пентоксифіліну.

Таблетки слід приймати після їжі, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини (приблизно 100 мл).

Для пацієнтів зі значним зниженням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) доза може бути знижена до 1-2 таблеток на добу. Для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки, з групи особливого ризику щодо наслідків зниження артеріального тиску (наприклад, при тяжкому ступені ураження коронарних судин, вираженому стенозі магістральних судин мозку) необхідно починати лікування з низьких доз, підбирати дози індивідуально і збільшувати їх поступово з урахуванням переносимості лікування.

#### Примітка.

У разі прискороного проходження по шлунково-кишковому тракту (застосування проносних засобів, діарея, хірургічне вкорочення кишечника), в окремих випадках може відбуватися виведення залишків таблетки. Якщо передчасне виведення відбувається лише час від часу, не слід приділяти цьому великої уваги.

**Побічні реакції.** Під час лікування Агапурином<sup>Т</sup>СР 400 мг можуть виникати побічні ефекти.

Побічні ефекти класифіковані за їх частотою:

Дуже часто:	≥10 %.
Часто:	≥1 % – <10 %.
Нечасто:	≥0,1 % – <1 %.
Рідко:	≥0,01 % – <0,1 %.
Дуже рідко:	< 0,01 %, включаючи одиничні випадки.

#### Нервова система.

Нечасто: запаморочення, тремтіння, головний біль, підвищення температури тіла, неспокій.

Рідко: розлади сну, галюцинації.

Дуже рідко: потіння, 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 приймання пентоксифіліну.

#### Серцево-судинна система.

Нечасто: серцева аритмія (наприклад, тахікардія).

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

Дуже рідко: підвищення артеріального тиску.

#### Шлунково-кишкові розлади.

Часто: шлунково-кишкові розлади, зокрема нудота, блювання, метеоризм, відчуття вздуття в шлунку, діарея.

Рідко: шлункові та кишкові кровотечі.

#### Порушення з боку печінки та жовчних шляхів.

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

Порушення метаболізму та харчування.

Рідко: гіпоглікемія.

Шкіра, алергічні реакції.

Часто: припливи.

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

Рідко: крововиливи у шкірі та слизових оболонках.

Дуже рідко: тяжкі реакції підвищеної чутливості, що розвиваються протягом хвилин після введення пентоксифіліну (ангіоневротичний набряк, спазм бронхіальних м'язів, анафілактичний шок); епідермальний некроліз і синдром Стівенса-Джонсона.

У разі появи перших ознак реакції підвищеної чутливості слід припинити приймати лікарський засіб та негайно звернутися до лікаря.

Проблеми з боку очей.

Нечасто: порушення зору, кон'юнктивіт.

Дуже рідко: крововиливи у сітківку, відшарування сітківки.

Якщо під час лікування пентоксифіліном відбувається крововилив у сітківку ока, приймати лікарський засіб слід одразу припинити.

Кров і лімфатична система.

Рідко: крововиливи в сечостатевої системі.

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

***Передозування.***

Симптоми. Запаморочення, нудота, зниження артеріального тиску, тахікардія, припливи, непритомність, підвищення температури тіла, збудження, арефлексія, тонічно-клонічні судоми, аритмія, блювання у вигляді «кавової гущі».

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). За перших ознак (наприклад, шкірні реакції (кропив'янка), припливи, неспокій, головний біль, раптове потіння, 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) внутрішньовенно, глюкокортикоїди (наприклад, 250-1000 мг метилпреднізолону внутрішньовенно) і антагоністи гістамінових рецепторів.

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

***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Оскільки не існує достатнього досвіду застосування пентоксифіліну вагітними жінками, його не слід призначати під час вагітності.

У період годування груддю пентоксифілін потрапляє у грудне молоко. Через відсутність достатнього клінічного досвіду застосування препарату у період годування груддю можливе, якщо, на думку лікаря, очікуваний позитивний ефект для матері перевищує потенційний ризик для дитини.

***Діти.*** Через відсутність достатнього клінічного досвіду Агапурин<sup>Т</sup>СР 400 мг не можна призначати дітям.

***Особливі заходи безпеки.***

Препарат повинен застосовуватися під регулярним лікарським наглядом.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Особливості застосування.** Особливо ретельний медичний нагляд потрібен для хворих із серцевими аритміями, артеріальною гіпотензією, коронарним склерозом і тих, що перенесли серцевий напад або хірургічне втручання.

Пацієнтам із системним червоним вовчаком або змішаним захворюванням сполучної тканини пентоксифілін можна призначати тільки після ґрунтовного аналізу можливих ризиків і користі.

Через наявність ризику крововиливу при одночасному застосуванні пентоксифіліну й оральних антикоагулянтів необхідно проводити уважне спостереження і часті перевірки показників зсідання крові.

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

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

Пацієнти з нирковою недостатністю. У пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) має проводитися титрування доз до 50 – 70 % від стандартної дози з урахуванням індивідуальної переносимості, наприклад, слід приймати пентоксифілін по 400 мг двічі на добу замість 400 мг тричі на добу.

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

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

У випадках, якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення та інші побічні реакції, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Пентоксифілін потенціує вплив антикоагулянтів, фібринолітичних препаратів, посилює дію гіпотензивних (зокрема інгібіторів ангіотензинконвертуючого ферменту) препаратів, нітратів та гіпоглікемічних засобів (як інсуліну, так і пероральних антидіабетичних препаратів). Потрібен ретельний нагляд за пацієнтами, які приймають інші ліки одночасно з пентоксифіліном.

У деяких пацієнтів одночасний прийом пентоксифіліну і теофіліну може призвести до збільшення рівня теофіліну, що може збільшити або посилити побічні дії, пов'язані з теофіліном.

## **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 інгібуючи агрегацію еритроцитів;
- інгібує агрегацію тромбоцитів;
- знижує патологічно високі рівні фібриногену в плазмі;
- інгібує активацію лейкоцитів і адгезію лейкоцитів до ендотелію судин.

Вплив пентоксифіліну на захворюваність на серцеві або цереброваскулярні патології та/або відповідну смертність не вивчався.

### *Фармакокінетика.*

Пролонговане вивільнення пентоксифіліну з препарату відбувається протягом 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 I) виявляється у плазмі в концентрації, в два рази вищій за концентрацію вихідної речовини, з якою він перебуває в оборотній біохімічній рівновазі. Через це пентоксифілін і метаболіт I 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 становить приблизно 1,6 години.

Виведення відбувається в основному через нирки у формі некон'югованих водорозчинних полярних метаболітів; лише 4 % виходить з калом. У незмінному стані пентоксифілін виводиться у слідових кількостях.

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

#### **Фармацевтичні характеристики.**

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

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище +25°C.

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АТ “Зентіва”, Словацька Республіка / Zentiva, a.s., Slovak Republic.

**Місцезнаходження.** Нітрянська, 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.

**Власник торгової ліцензії.** АТ “Зентіва”, Словацька Республіка / Zentiva, a.s., Slovak Republic.