

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-12731/3.04.2006

692/17.03.06 *Морф*

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**Agapurin®**

**АГАПУРИН**

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

AGAPURIN®

АГАПУРИН

### 2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Pentoxifylline 100 mg в една обвита таблетка.

### 3. Лекарствена форма

Обвити таблетки.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

- Хронични периферни артериални и артериално-венозни нарушения на кръвоснабдяването на атеросклеротична, диабетична и възпалителна основа (атеросклероза с claudicatio intermittens, диабетна ангиопатия, endangiitis obliterans), дистрофични нарушения (посттромботичен синдром, ulcus cruris, гангрена, измръзвания), ангионевропатии (парестезии, акроцианоза, болест на Raynaud)
- Нарушения на мозъчното кръвоснабдяване (състояния, причинени от мозъчна атеросклероза, напр. намалена концентрация, световъртеж, разсеяност, състояния след инсулт с персистиращи прояви на мозъчносъдова исхемия)



- Остра и хронична недостатъчност на кръвоснабдяването на ретината и хориоидеята
- Остри функционални нарушения на вътрешното ухо

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### а) възрастни

Първоначално се назначават 3 x 200 mg (2 обвити таблетки) дневно през първата седмица. При значително намаляване на кръвното налягане, както и при поява на нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС или гастроинтестиналния тракт, дозировката се намалява до 3 x 100 mg (1 обвита таблетка) дневно. Тази дозировка се назначава също така и при по-продължителна терапия.

##### б) деца

Поради недостатъчния клиничен опит при деца и юноши под 18 години, пентоксифилин не се препоръчва при тези възрастови групи.

##### в) дозировка при бъбречна недостатъчност

При наличие на бъбречна недостатъчност, при серумен креатинин над 400  $\mu\text{mol/l}$  е необходимо дозата да се намали (с около 30-50%).

##### г) максимална доза

Препоръчва се максималната доза да не надвишава 1 200 mg дневно.

##### Начин на приложение

Лекарственият продукт се прилага перорално. Обвитите таблетки се приемат цели, без да се чупят, по едно и също време на деня, по време или след храна, с малко количество течност.

#### 4.3. Противопоказания

Агапурин не трябва да се използва при свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества, при хеморагии (главно при масивен кръвоизлив, мозъчна или ретинална хеморагия), както и при пациенти с нарушена хемокоагулация.



#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Съотношението риск/полза трябва внимателно да се преценява в следните случаи:

- хипотония
- тежка аритмия
- тежка коронарна и церебрална склероза
- остър миокарден инфаркт
- диабет (виж Взаимодействия)
- тежка бъбречна недостатъчност (виж Дозировка)
- необходимо е внимателно медицинско наблюдение при наличие на тежка коронарна и мозъчна склероза, свързани с хипотония и при пациенти в напреднала възраст.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Агапурин потенцира действието на антихипертензивните средства, а също така и на други вазодилататори, което може да доведе до значително понижаване на кръвното налягане. В комбинация със симпатиколитици и/или ганглиоплегици, лекарственият продукт също значително понижава кръвното налягане. Едновременна употреба със симпатикомиметици или ксантини води до ЦНС стимулация. Високи дози пентоксифилин потенцират действието на инсулин и оралните антидиабетични средства, което може да доведе до хипогликемия. Поради това, препоръчва се нивата на кръвната захар да се наблюдават по-често и при необходимост да се промени дозировката на антидиабетичното средство. Лекарственият продукт увеличава честотата на усложнения, свързани с кръвене при едновременно приложение с антикоагуланти, антиагреганти и тромболитици. При едновременна употреба с антикоагуланти е необходимо внимателно проследяване на протромбиновото време. Циметидин увеличава плазмените нива на Агапурин с последващо увеличаване на вероятността от нежелани лекарствени реакции.



#### **4.6. Бременност и кърмене**

При изследване за тератогенност на пентоксифилин при приложението му при плъхове и зайци не е наблюдавано повлияване на репродуктивността и плодовитостта и не е установена по-висока честота на фетални малформации. Пентоксифилин се екскретира в кърмата. Въпреки че не са установени влияние върху плодовитостта и фетални малформации при изследвания върху животни, приложението на пентоксифилин по време на бременност не се препоръчва поради липсата на достатъчен клиничен опит. Тъй като пентоксифилин се екскретира в кърмата, не се препоръчва кърмене по време на лечението с Агапурин.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не е установено влияние върху бдителността по време на употреба на лекарствения продукт.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Агапурин обикновено се понася добре, но може да се появят следните нежелани лекарствени реакции:

- гастроинтестинален тракт: гадене, повръщане, тежест в стомаха
- ЦНС: главоболие, объркване, безпокойство, нарушение на съня, увеличено изпотяване
- Кожа: симптоми на свръхчувствителност се наблюдават често – зачервяване, уртикария и сърбеж – обикновено изчезват след завършване или прекъсване на лечението
- Сърдечно-съдова система: тахикардия, аритмии, понижение на кръвното налягане, симптоми на ангина пекторис, хеморагия в различни органи (главно при пациенти със склонност към кървене), анафилактичен шок
- Метаболизъм: хипогликемия



#### 4.9. Предозиране

Началните симптоми на остра интоксикация с Агапурин включват гадене, световъртеж, брадикардия и хипотония. Треска, загуба на съзнание (тонични клонични конвулсии) и кървене в гастроинтестиналния тракт също могат да бъдат наблюдавани.

Не е установен специфичен антидот, лечението на интоксикацията с Агапурин е симптоматично. Изследванията при животни не са показали токсично действие на пентоксифилин при макроскопски и микроскопски изследвания на повечето важни органи.

### 5. Фармакологични свойства

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: вазодилатор, реологично средство

АТС код:

S04AD 03

Механизъм на действие:

Пентоксифилин индуцира артериолна гладкомускулна релаксация, както директно, така и чрез инхибиране на фосфодиестеразата, с последващо кумулиране на цАМФ, което води до повишаване на периферното съдово съпротивление. Пентоксифилин намалява вискозитета на кръвта главно в микроциркулационната област. Подобрява кръвния ток и тъканното насищане с кислород. Пентоксифилин инхибира агрегацията и адхезивността на тромбоцитите. Подобрява еластичността и формабилността на еритроцитите чрез увеличаване на концентрацията на АТФ в еритроцитите, едновременно с увеличаване на зарядния потенциал. Пентоксифилин има вероятно противовъзпалително и цитопротективно действие, дължащо се на намалената продукция на цитокини чрез активиране на макрофагите и понижаването на неутрофилите.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства



Пентоксифилин се абсорбира почти напълно (повече от 95%) след перорално приложение. Свързва се с протеините на еритроцитната клетъчна мембрана; биотрансформацията протича в еритроцитите и черния дроб. 94% от препаратата се елиминира с урината и 4% с фекалите като метаболити, а около 2% от приетата доза се елиминира непроменена. Приблизително 90% от цялата доза се елиминира в продължение на 4 часа след приема.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

При продължителни изследвания върху животни по отношение на мутагенност и канцерогенност на пентоксифилин, не се наблюдава значима честота на поява на тумори. Обаче, при изследвания включващи приложение на високи дози при плъхове, честотата на доброкачествени фиброаденоми на млечните жлези при женските индивиди е увеличена със статистическа значимост. Клиничните изследвания при хора не показват по-висока честота на поява на тумори. Другите необходими данни за безопасност на продукта са описани в по-горните раздели.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество
<b>Помощни вещества</b>	
<u>Сърцевина:</u>	
Lactose monohydrate	91,940 mg
Maize starch	23,000 mg
Talc	2,200 mg
Magnesium stearate	2,200 mg
Colloidal silica dioxide	0,660 mg
<u>Обвивка:</u>	
Sodium carboxymethylcellulose	1,442 mg
Sugar crystalline ref.	80,174 mg
Sugar icing ref.	16,968 mg
Gum arabic	2,545 mg
Talc	22,907 mg
Titanium dioxide	5,090 mg
Colloidal silica dioxide	0,848 mg
Methyl parahydroxybenzoate	0,026 mg



**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са установени.

**6.3. Срок на годност**

5 години.

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага и светлина.

**6.5. Данни за опаковката**

Стъклен флакон с винтова капачка, заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

60 обвити таблетки.

**6.6. Начин на употреба**

За перорално приложение.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

ZENTIVA, a.s.  
Nitrianska 100  
920 27 Hlohovec  
Slovak Republic

**8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

20010374

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

18. 04. 2001

Дата на последната редакция на текста: 03. 09. 1997

