

Кратка характеристика на продукта

Agapurin[®] retard Агапурин ретард

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13306/24.04.06	
701/18.07.06	Milicil.

1. Търговско име на лекарствения продукт

Agapurin[®] retard

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Pentoxifylline 400 mg в 1 таблетка с удължено освобождаване

3. Лекарствена форма

Таблетки с удължено освобождаване.

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



4.2. Дозировка и начин на приложение

а) деца

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

б) възрастни

Първоначално се назначават 400 mg 3 пъти 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 400 mg 2 пъти дневно. При по-продължителна терапия, поддържащата доза е 400 mg 2 пъти дневно.

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

Агапурин се прилага перорално. Обвитите таблетки се приемат цели, без да се чупят, по едно и също време на деня, за предпочитане по време на хранене, 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 със склонност към кървене.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

- хипотония
- тежка аритмия
- остра коронарна и церебрална атеросклероза



- остър миокарден инфаркт
- диабет (виж Взаимодействия)
- тежка бъбречна недостатъчност (виж Дозировка)

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 ганглиоплегици, Агапурин също значително понижава кръвното налягане. Едновременна употреба със симпатикомиметици или ксантини води до ЦНС стимулация. Високи дози Агапурин 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 кървене 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 препарата.

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, обърканост, 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: колапс на кръвообращението, тахикардия, сърдечни аритмии, хипотония, рядко 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: вазодилататор, реологично средство

АТС код:

S04AD 03

Механизъм на действие:

Агапурин 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. Агапурин намалява вискозитета на кръвта главно в микроциркулационната област. Подобрява кръвния ток и тъканното насищане с кислород. Агапурин 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. Агапурин 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

Лекарственото вещество 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. Пентоксифилин се освобождава бавно от ретардната форма. Максимална плазмена концентрация се достига 2 часа след приема. Концентрацията на пентоксифилин в плазмата 12 часа след приложението на препаратата представлява 25% от максималната стойност.

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 злокачествени 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
Помощни вещества	
<u>Сърцевина:</u>	
Eudragit RS PO	37,500 mg
Eudragit RS 100	38,250 mg
Polyvidone K25	16,000 mg
Talc	6,500 mg
Calcium stearate	2,500 mg
Eudragit RL 100	0,750 mg
Magnesium stearate	0,297 mg
<u>Обвивка:</u>	
Magnesium stearate	1,480 mg
Macrogol E 6000	0,445 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 опаковка

Блистер (PVC, алуминиево фолио), заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

20, 50, 60 и 100 таблетки с удължено освобождаване.

6.6. Препоръки при употреба

Лекарственият продукт е предназначен 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 № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

20010375

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

18. 04. 2001 Г.

Дата на последната редакция на текста: ноември 1997

Адрес за контакти

ТП Зентива Интернешънъл АД
бул. "Н. Вапцаров" No 25
София 1407
тел. 9 62 41 91, 9 62 41 40

050803

