

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АГАПУРИН SR 600 mg таблетки с удължено освобождаване

AGAPURIN SR 600 mg prolonged-release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

200 10389

Разрешение №

31605

26-11-2015

Одобрение №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа пентоксифилин (*pentoxifylline*) 600 mg.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

Външен вид: бели до почти бели овални двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Периферни артериални оклузивни заболявания дължащи се на атеросклероза или захарен диабет (напр. *claudicatio intermittens* и болка при покой);
- Трофични нарушения (язви и гангрена на крака);
- Цереброваскуларни заболявания;
- Циркулаторни нарушения в окото, вторични след дегенеративни съдови нарушения.

Продуктът е предназначен за лечение на възрастни пациенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни пациенти:

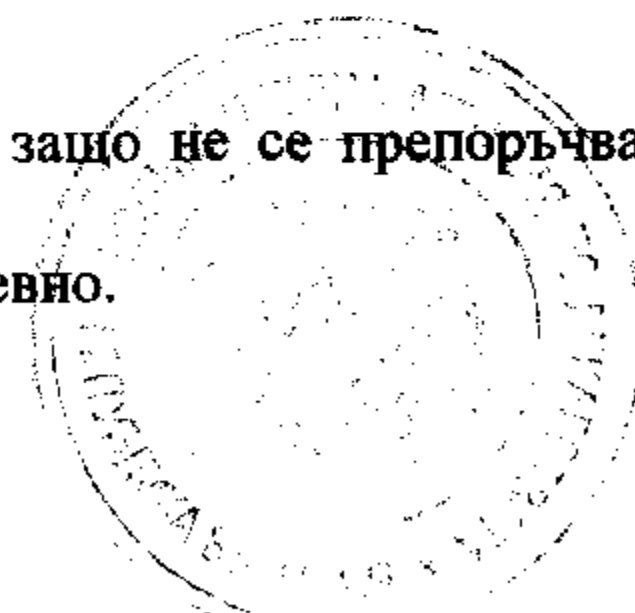
- Мозъчно-съдова болест: 600 mg два пъти дневно.
- Ишемична болест на долните крайници във фазата на *claudicatio intermittans*: 600 mg два пъти дневно.
- Нарушения на периферната микроциркулация (трофични изменения – лекуване на рани, язва, но също импотентност и васкулит): 600 mg два пъти дневно.
- Бъбречна недостатъчност: при пациенти с увредена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 ml/min) дозировката трябва да се намали до 50% - 70% от обичайната доза в зависимост от индивидуалната поносимост.
- Чернодробна недостатъчност: препоръчва се понижаване на дозата при тежки форми.

Приложение при деца:

Клиничният опит при деца и юноши под 18 години е недостатъчен. Ето защо не се препоръчва приложението на пентоксифилин при тези възрастови групи.

Максимална дневна доза: Препоръчва се дозата да не надвишава 1 200 mg дневно.

4.3 Противопоказания



Агапурин не трябва да се използва:

- при пациенти с известна свръхчувствителност към пентоксифилин, други метилксантини или към някое от помощните вещества;
- при пациенти с масивна хеморагия;
- при пациенти с масивен ретинален кръвоизлив.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При първи признаци на анафилактична/анафилактоидна реакция, Агапурин трябва да се прекъсне и трябва да се информира лекар.

Особено внимателно проследяване е необходимо:

- при пациенти с тежки сърдечни аритмии
- при пациенти с миокарден инфаркт
- при пациенти с хипотония
- при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 mL/min)
- при пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция
- при пациенти със склонност към кървене
- при пациенти с установена мозъчно-съдова болест
- при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и ципрофлоксацин (вижте също точка 4.5). при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и анти-витамин К антагонисти или инхибитори на тромбоцитната агрегация (антиагреганти)
- при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и теофилин

Освен това е необходимо внимание след наскоро проведена хирургична интервенция и едновременно антикоагулантно лечение.

Пентоксифилин усилват ефекта на инсулин и антидиабетните лекарства, което може да доведе до хипогликемия. Поради това се налага по-често изследване на кръвната захар и евентуална корекция на антидиабетната терапия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пентоксифилин потенцира ефектите на инсулин и на пероралните антидиабетни средства. Следователно се препоръчва пациентите на антидиабетна терапия да се наблюдават внимателно.

Постмаркетингови случаи на повишена антикоагулантна активност са наблюдавани при пациенти лекувани едновременно с пентоксифилин и антагонисти на витамин К. Препоръчва се наблюдение на антикоагулантната активност при тези пациенти при започване на терапия с пентоксифилин или промяна в дозата.

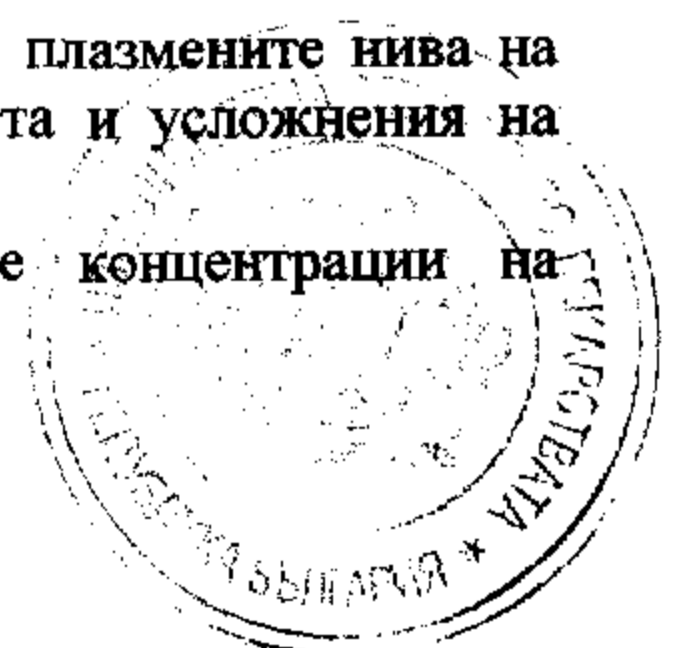
Антиагреганти

Възможен допълнителен ефект с инхибитори на тромбоцитната агрегация : Поради увеличен риск от кървене, едновременното прилагане на инхибитор на тромбоцитната агрегация като клопидогрел, ептифибатид, тирофибан, епопростенол, илопрост, абсиксимаб, анагрелид, НПВС различни от селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилати [ASA / LAS], тиклопидин, дипиридабол) с пентоксифилин трябва да извършва с повишено внимание.

Агапурин потенцира ефектите на антихипертензивните лекарства и на други лекарства с такъв потенциал.

Едновременното приложение на пентоксифилин и теофилин може да увеличи плазмените нива на теофилин при някои пациенти. Следователно, може да има повишена честота и усложнения на нежеланите лекарствени реакции от теофилин.

Едновременното приложение с циметидин може да увеличи плазмените концентрации на пентоксифилин и неговия активен метаболит



Едновременното приложение с ципрофлоксацин може да повиши серумните концентрации на пентоксифилин при някои пациенти. Следователно, нежеланите реакции, свързани с едновременното приложение, могат да нараснат и да се влошат.

4.6 Фертилитрт, бременност и кърмене

При изследване за тератогенност на пентоксифилин при приложението му при плъхове и зайци не е наблюдавано повлияване на репродуктивността или фертилитета. Не е установена по-висока честота на фетални малформации.

Въпреки че не е потвърдено влиянието върху фертилитета или феталните малформации при изследвания върху животни, приложението на пентоксифилин по време на бременност не се препоръчва поради липсата на достатъчен клиничен опит.

Пентоксифилин се екскретира в кърмата в минимални количества. Поради недостатъчния опит, лекарят трябва внимателно да прецени възможните рискове и ползи преди прилагането на Агапурин при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини не се повлиява от този продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревните нежелани лекарствени реакции са дозозависими и обикновено отминават след прекратяване на лечението.

Нежеланите лекарствени реакции са обобщени в следващата таблица. Съгласно честотата на тяхната поява, те се разделят както следва на:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки под $1 < 1/10000$; с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

<i>Системно-органична класификация по MedDRA</i>	<i>Честота</i>	<i>Нежелана лекарствена реакция</i>
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	<i>Много редки</i>	<i>Апластична анемия, тромбоцитопения*</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Левкопения/неутропения</i>
<i>Нарушения на имунната система</i>	<i>Редки</i>	<i>Анафилактичен шок (шок)***</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Анафилактична реакция, анафилактоидна реакция,</i>
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	<i>Редки</i>	<i>Хипогликемия</i>
<i>Психични нарушения</i>	<i>Редки</i>	<i>Безпокойство, нарушения на съня, халюцинации</i>
<i>Нарушения на нервната система</i>	<i>Нечести</i>	<i>Замаяност, главоболие</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Асептичен менингит</i>
<i>Нарушения на очите</i>	<i>Нечести</i>	<i>Замъглено виждане</i>
<i>Сърдечни нарушения</i>	<i>Редки</i>	<i>Тахикардия, аритмия, палпитации, ангина пекторис</i>
<i>Съдови нарушения</i>	<i>Нечести</i>	<i>Зачервяване със затопляне</i>

	<i>Редки</i>	<i>Хипотония*</i>
	<i>Много редки</i>	<i>Хеморагия (напр. в кожа, лигавици, стомах, черва)**</i>
<i>Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения</i>	<i>Редки</i>	<i>Бронхоспазъм</i>
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	<i>Чести</i>	<i>Гадене, повръщане, метеоризъм, коремна болка, диария</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Стомашно-чревно нарушение (стомашно-чревни оплаквания), дискомфорт в епигастриума, подуване на корема, запек, хиперсаливация</i>
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	<i>Редки</i>	<i>Холестаза</i>
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	<i>Редки</i>	<i>Алергични кожни реакции, еритема, сърбеж, уртикария, ангиоедем, повишено потоотделяне</i>
	<i>С неизвестна честота</i>	<i>Обрив</i>
<i>Изследвания</i>	<i>Редки</i>	<i>Повишени чернодробни ензими</i>

* Препоръчва се редовно проследяване на кръвната картина по време на лечението.

** При хеморагия в ретината трябва незабавно да се прекрати лечението.

*** В няколко случая са се проявили тежки алергични реакции (ангиоедем, бронхоспазъм, анафилактичен шок) няколко минути след приложението. В този случай незабавно трябва да се преустанови приложението и трябва да се започне адекватно лечение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Началните симптоми при предозиране с пентоксифилин могат да включват гадене, замаяност, тахикардия или хипотония. Освен това признаци като треска, превъзбуда, зачервяване, загуба на

съзнание, арефлексия, тонично-клонични гърчове и като признак на стомашно-чревна кървене – може да настъпи повръщане с цвят на кафе.

Няма специфичен антидот. Ако поглъщането е направено непосредствено, могат да бъдат направени опити, за да се предотврати последваща системна абсорбция на активното вещество чрез елиминиране на токсина (напр. стомашна промивка) или чрез забавяне на абсорбцията му (напр. активен въглен).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: вазодилатор, реологично средство

АТС код: C04AD 03

Механизъм на действие:

Пентоксифилин индуцира артериолна гладкомускулна релаксация, както директно, така и чрез инхибиране на фосфодиестеразата, с последващо кумулиране на цАМФ; понижава вискозитета на кръвта главно в микроциркулацията. Така се подобрява кръвния ток и тъканите се насищат с кислород. Пентоксифилин инхибира агрегацията и адхезията на тромбоцитите. Подобрява еластичността и формибилитета на еритроцитите чрез повишена концентрация на АТФ в еритроцитите и едновременно увеличаване на зарядния потенциал. Пентоксифилин има вероятно противовъзпалително и цитопротективно действие, дължащо се на намалената продукция на цитокини от макрофагите и намалена активност на неутрофилите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Пентоксифилин се освобождава постепенно за период от 10-12 часа. Ето защо е наблюдавано постоянно ниво на активното вещество в кръвта. Освободеният pentoxifylline се абсорбира бързо и почти напълно. Пентоксифилин е обект на бърз "first-pass" ефект и поради този факт неговата системна наличност е само около 20-30%. Пентоксифилин се метаболизира почти напълно в черния дроб. Концентрацията на главния метаболит 1-(5-хидроксифенил)-3,7-диметилксантин (метаболит I) в плазмата е по-висока (2 : 1) отколкото на изходното съединение, като те се намират в обратимо редуционно биохимично равновесие. Ето защо пентоксифилин и неговия метаболит трябва да се разглеждат като една функционална единица.

Елиминационният полуживот на плазмения пентоксифилин е около 1,6 часа, докато този на неговия метаболит е около 1-1,6 часа. Елиминирането е главно чрез бъбреците като водоразтворими полярни метаболити без конюгация. Непроменен пентоксифилин се отделя само в незначително количество. При увредена бъбречна функция или в случай на тежки чернодробни нарушения времето на полуживот се удължава и абсолютната бионаличност се повишава.

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 с 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

Ядро: Хидроксипропилметилцелулоза 2208/15000, повидон 30, талк, магнезиев стеарат
Обвивка: симетикон емулсия SE4, макрогол 6 000, SEPIFILM 752.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални изисквания за съхранение.

6.5 Вид и съдържание за опаковката

Блистер (прозрачно PVC/PVDC/Al фолио), заедно с указание за употреба, в картонена кутия.
Количество в една опаковка: 20, 50 или 100 таблетки с удължено освобождаване.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ZENTIVA, a.s.
Einsteinova 24,
851 01 Bratislava,
Словакия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010389

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26. 04. 2001/14.07.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

26.08.2015

