

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Агапурин 100 mg обвити таблетки

Agapurin 100 mg coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа пентоксифилин (*pentoxifylline*) 100 mg.

Помощно вещество с известно действие: съдържа лактоза монохидрат и захароза

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка

### 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

##### 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 с креатининов клирънс под 30 mL/min е необходимо дозата да се намали (с около 30-50%).

##### г) максимална доза:

Препоръчва се максималната доза да не надвишава 1200 mg дневно.

##### Начин на приложение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № ..... 20010374

Разрешение № 001414P / 57456

Содобрение № ..... 18. 01. 2022



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 достатъчно количество течност (около половин чаша вода).

#### 4.3 Противопоказания

Агапурин не трябва да се използва:

- при пациенти със свръхчувствителност към пентоксифилин, други метилксантини или към някое от помощните вещества на Агапурин
- при пациенти с масивен кръвоизлив
- при пациенти с масивен кръвоизлив в ретината

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за 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

Агапурин съдържа захароза.

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

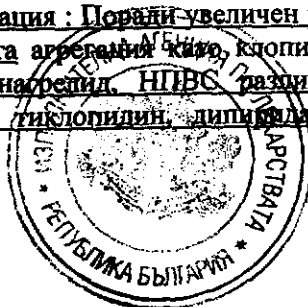
Пентоксифилин усилва ефекта на инсулин и антидиабетните лекарства, което може да доведе до хипогликемия. Поради това се налага по-често изследване на кръвната захар и евентуална корекция на антидиабетната терапия.

#### 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, епitifибатид, тирофибан, епопростенол, илопрост, абсиксимаб, анагрепид, НПВС (различни от селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилати [ASA / LAS], тиклопидин, дипиридамол) 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 Фертилитет, 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 реакции са дозозависими и обикновено отминават след прекъсване 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)

| Системно-органична класификация по MedDRA | Честота              | Нежелана лекарствена реакция                   |
|---|----------------------|--|
| Нарушения на кръвта и лимфната система    | Много редки          | Апластична анемия, тромбоцитопения*            |
|   | С неизвестна честота | Левкопения/неутропения                         |
| Нарушения на имунната система             | Редки                | Анафилактичен шок (шок)***                     |
|   | С неизвестна честота | Анафилактична реакция, анафилактоидна реакция, |
| Нарушения на метаболизма и храненето      | Редки                | Хипогликемия                                   |
| Психични нарушения                        | Редки                | Безпокойство, нарушения на съня, халюцинации   |
| Нарушения на нервната система             | Нечести              | Замаяност, главоболие                          |
|   | С неизвестна честота | Асептичен менингит                             |



|  |                      |  |
|--|----------------------|--|
| Нарушения на очите                             | Нечести              | Замъглено виждане  |
| Сърдечни нарушения                             | Редки                | Тахикардия, аритмия, палпитации, ангина пекторис   |
| Съдови нарушения                               | Нечести              | Зачервяване със затопляне  |
|  | Редки                | Хипотония*   |
|  | Много редки          | Хеморагия (напр. в кожа, лигавици, стомах, черва)**  |
| Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения | Редки                | Бронхоспазъм   |
| Стомашно-чревни нарушения                      | Чести                | Гадене, повръщане, метеоризъм, коремна болка, диария   |
|  | С неизвестна честота | Стомашно-чревно нарушение (стомашно-чревни оплаквания), дискомфорт в епигастриума, подуване на корема, запек, хиперсаливация |
| Хепатобилиарни нарушения                       | Редки                | Холестаза  |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан         | Редки                | Алергични кожни реакции, еритема, сърбеж, уртикария, ангиоедем, повишено потоотделяне  |
|  | С неизвестна честота | Обрив  |
| Изследвания                                    | Редки                | Повишени чернодробни ензими  |

\* 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](http://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-чревно 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, което води до намаляване на периферното съдово съпротивление. Пентоксифилин намалява вискозитета на кръвта главно в микроциркулацията. Подобрява кръвния ток и тъканното насищане 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 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 фекалиите 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 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:**

Лактоза монохидрат,  
Царевично нишесте,  
Талк,  
Магнезиев стеарат,  
Силициев диоксид, колоиден безводен

**Обвивка:**

Кармелоза натрий,  
Захароза,  
Талк,  
Титанов диоксид (Е 171),  
Силициев диоксид, колоиден безводен,  
Арабска гума,  
Бял и карнаубски восък

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

**6.3 Срок на годност**

3 години

#### 6.4 Специални условия на съхранение

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

#### 6.5 Вид и съдържание за опаковката

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

Съдържание на една опаковка:

60 обвити таблетки.

#### 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 k.s.  
U kabelovny 130,  
Dolní Měcholupy  
102 37, Prague 10  
Чешка република

### 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20010374

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

Дата на първо разрешаване: 18.04.2001 г.

Дата на последно подновяване: 14.07.2011 г.

### 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

14.06.2021 г.

