

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**Agapurin®**  
**Агапурин®**

|  |                    |
|--|--------------------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО                             |                    |
| Приложение към<br>разрешение за употреба № 11-13588/22.06.06 |                    |
| 697/<br>22.05.06   | <i>[Signature]</i> |

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

AGAPURIN® sol. inj.

АГАПУРИН инжекционен разтвор

### 2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: Pentoxifylline 20 mg в 1 ml инжекционен разтвор.

### 3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор.

Външен вид: бистър, безцветен разтвор.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Периферни артериални и артериално-венозни нарушения на кръвоснабдяването поради атеросклероза, диабет или възпаление (атеросклероза с claudicatio intermittens, диабетна ангиопатия, endarteriitis obliterans), дистрофични нарушения (посттромботичен синдром, ulcus cruris, гангрена, измръзване) и ангионевропатии (парестезии, акроцианоза, болест на Raynaud); хронични мозъчносъдови заболявания; нарушения на кръвоснабдяването на очите (остра и хронична съдова недостатъчност на ретината и хориоидеята); остри функционални нарушения на вътрешното ухо.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

А) интравенозна инжекция

50-100 mg в 5 ml физиологичен разтвор, бавно за няколко минути;

Б) интравенозна инфузия

100 mg в 250-500 ml физиологичен разтвор, в продължение на 90-180 минути;

Обичайната дневна доза е 400 mg/дневно. Тежки форми на исхемия на долните крайници трябва да се лекуват с 1200 mg дневно.

#### Дозировка при деца:

Клиничният опит с този продукт при деца и юноши до 18 години е недостатъчен и поради това не се препоръчва прилагането на pentoxifylline с Агапурин® здравословното състояние на детето (или юношата) налага приложението на продукта, трябва



внимателно да се прецени съотношението полза/риск и да се съблюдават показанията и противопоказанията.

Дозировката трябва да бъде намалена при пациенти с увредена функция на черния дроб или бъбреците.

#### **4.3. Противопоказания**

След скорошен кръвоизлив в мозъка, свръхчувствителност към pentoxifylline или метилксантини, скорошно кървене в ретината.

#### **4.4. Специални предупреждения**

Поради възможните нежелани ефекти е необходимо внимание при пациенти с известна хеморагична диатеза, тежка форма на исхемична болест на сърцето (особено остър инфаркт на миокарда) или мозъчносъдова болест, хипотензия; освен това внимание е необходимо при пациенти с функционални нарушения на черния дроб или бъбреците, тези след скорошна хирургична интервенция и при едновременно приложение на антикоагулантно лечение.

По-високите дози pentoxifylline потенцират действието на инсулин и оралните антидиабетични средства, което може да доведе до хипогликемия. Поради това се препоръчва често да се следи нивото на кръвната захар и при необходимост, да се коригира дозата на антидиабетичното средство.

#### **4.5. Лекарствени взаимодействия**

Pentoxifylline потенцира действието на антихипертензивните средства, а също така и на други вазодилататори. Високи дози pentoxifylline потенцират действието на инсулин и оралните антидиабетични средства. Pentoxifylline увеличава честотата на усложнения, свързани с кървене при едновременно приложение с орални антикоагуланти. При някои пациенти е възможно едновременното приложение на pentoxifylline и теофилин да повиши нивата на теофилин.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Резултатите от тератогенни изследвания с pentoxifylline (прилаган върху плъхове и зайци) не доказват влияние върху репродуктивната им способност и фертилитета, нито пък е установена по-висока честотата на фетални малформации.

Независимо от факта, че не е установено влияние върху плодовитостта или фетални малформации при изследвания върху животни, приложението на pentoxifylline по време на бременност не се препоръчва поради липсата на достатъчен клиничен опит. Pentoxifylline преминава в кърмата, ето защо употребата му по време на кърмене не се препоръчва.



#### 4.7. Възможно повлияване на способността за шофиране и работа с машини

На основата на фармакодинамичния профил и нежеланите лекарствени реакции на pentoxifylline, вероятността за въздействие върху активното внимание е минимална.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Гастроинтестиналните реакции са дозозависими и обикновено отшумяват след спиране на терапията.

Нежеланите лекарствени реакции са обобщени в следващата таблица. Те са разделени в зависимост от честотата на тяхното появяване: много чести (> 10%), чести (1-10%), нечести (0,1-1%), редки (0,01-0,1%) и много редки (< 0,01%):

| Органна система (MedDRA)                    | Честота     | Нежелана реакция  |
|---|-------------|---|
| Кръв и лимфатична система                   | Много редки | Апластична анемия, тромбоцитопения*   |
| Имунна система                              | Редки       | Анафилактичен шок ***   |
| Метаболизъм и хранителни разстройства       | Редки       | Хипогликемия  |
| Психични разстройства                       | Редки       | Безпокойство, нарушения на съня, халюцинации  |
| Нервна система                              | Нечести     | Замайване, главоболие   |
| Очи   | Нечести     | Замъглено виждане   |
| Сърце                                       | Редки       | Тахикардия, палпитации, аритмия, ангина пекторис                                      |
| Съдови нарушения                            | Нечести     | Зачервяване   |
|   | Редки       | Хипотензия  |
|   | Много редки | Хеморагия (напр. в кожата, лигавиците, стомаха, червата)**                            |
| Дихателна система, гръден кош и медиастриум | Редки       | Бронхоспазъм  |
| Храносмилателна система                     | Чести       | Гадене, повръщане, флатуленция, коремна болка, диария                                 |
| Черен дроб и жлъчка                         | Редки       | Холестаза   |
| Кожа и подкожни тъкани                      | Редки       | Алергични кожни реакции, еритема, пруритус, уртикария, ангиоедем, засилено изпотяване |
| Лабораторни изследвания                     | Редки       | Повишени чернодробни ензими   |

\* Препоръчва се редовно следене на кръвната картина по време на лечението.

\*\* При поява на хеморагия на ретината е необходимо да се спре незабавно лечението.

\*\*\* При няколко случая са се появили тежки алергични реакции (ангиоедем, бронхоспазъм, анафилактичен шок) няколко минути след приложението. В този



случай прилагането трябва да се спре незабавно и да започне лечение на алергичната реакция.

#### **4.9. Предозиране**

**Симптоми:** Началните симптоми могат да включват гадене, световъртеж, аритмия, хипотония, освен това могат да се наблюдават нарушено съзнание и гърчове.

Лечението на предозирането е симптоматично.

### **5. Фармакологични свойства**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

**Фармакотерапевтична група:** вазодилатор, реологично средство.

**АТС код:** C04AD03

**Механизъм на действие:**

Pentoxifylline е производно на ксантина, което индуцира артериолна гладкомускулна релаксация, както директно, така и чрез инхибиране на фосфодиестеразата, с последващо кумулиране на цАМФ; той намалява вискозитета на кръвта предимно в микроциркулационната област. В резултат на това се подобрява кръвния ток и тъканното насищане с кислород. Pentoxifylline 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.

Pentoxifylline има противовъзпалително и цитопротективно действие, инхибира образуването на цитокини (главно тумор-некротизиращия фактор TNF) и същевременно понижава активацията на неутрофилите.

#### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Pentoxifylline се разпределя равномерно. Метаболизира се в еритроцитите и черния дроб. Известни са седем метаболита на pentoxifylline. Екскретира се главно с урината (94%) и в по-малка степен с фекалиите (4%) под формата на метаболити. Премахва в млякото на кърмещите майки; не е известно дали преминава плацентарната бариера. Терапевтични нива се поддържат около 8-12 часа след приложението. Основната част от приетата доза се елиминира като метаболити.

#### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

При продължителни изследвания върху животни по отношение на мутагенност и канцерогенност на pentoxifylline не се наблюдава увеличаване честота на поява на тумори при наблюдаваните животни. 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.

## **6. Фармацевтични данни**

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

| Наименование         | Количество |
|----------------------|------------|
| Sodium chloride      | 33.115mg   |
| Water for injections | ad 5.0 ml  |

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не е установена физична или химична несъвместимост при смесване на лекарствения продукт с инфузионни разтвори.

### **6.3. Срок на годност**

3 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C, в оригиналната опаковка.

### **6.5. Данни за опаковката**

Стъклена ампула, етикет, хартиена вложка, указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

5 ампули по 5 ml.

### **6.6. Препоръки при употреба**

Агапурин е предназначен за интравенозно 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**

20010840

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

26.01.2001 г.

Дата на последната редакция на текста: 050715

