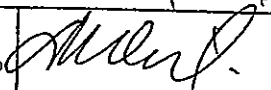


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

AGAPURIN® SR 400

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14997/24-11-20	
700/07.11.06	

1. Търговско име на лекарствения продукт

AGAPURIN® SR 400

2. Количествен и качествен състав

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

3. Лекарствена форма

Таблетки с удължено освобождаване.

Външен вид: бели, гладки, кръгли, лещовидни таблетки.

4. Клинични данни

4.1. 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.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката и начинът на приложение варират в зависимост от естеството и тежестта на циркулаторните нарушения и индивидуалната поносимост на пациента към лекарствения продукт.

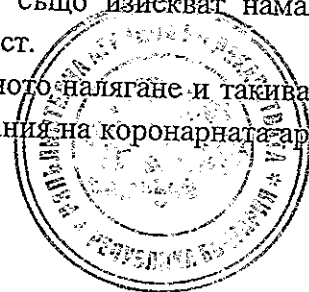
Общи принципи

Обичайната доза е 400 mg pentoxifylline два до три пъти дневно (т.е. 1 таблетка Agapurin SR 400 два или три пъти дневно).

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min) дозата трябва да бъде намалена с 30-50% (т.е. 1 – 2 таблетки дневно) в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента.

Пациентите с тежки увреждания на черния дроб също изискват намаляване на дозировката в съответствие с индивидуалната поносимост.

При пациенти с хипотония, колебания на артериалното налягане и такива, които са рискови за хипотония (напр. пациенти с тежки заболявания на коронарната артерия или



със значима стеноза на мозъчните артерии) лечението трябва да започне с ниски дози и те могат да се повишават само постепенно.

Начин на приложение:

Таблетките трябва да се приемат цели (без да се трошат) с необходимото количество течност (около половин чаша) по време на хранене или веднага след това.

4.3. Противопоказания

Agarutin SR 400 не трябва да се използва при пациенти, при които са налице следните състояния:

- известна свръхчувствителност към pentoxifylline, други метилксантини или към някое от помощните вещества;
- масивна хеморагия (риск от засилване на кръвенето);
- масивен ретинален кръвоизлив (риск от засилване на кръвенето).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Особено внимателно мониториране се изисква при пациенти със:

- тежка сърдечна аритмия (аритмията може да се влоши);
- остър инфаркт на миокарда (повишава съществуващия риск от аритмии и хипотензия);
- хипотензия (риск от по-нататъшно понижаване на кръвното налягане, виж т. 4.2. Дозировка и начин на приложение);
- бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min), при които съществува риск от предозиране и рискът от нежелани лекарствени реакции е повишен (виж също т.4.2. Дозировка и начин на приложение);
- тежко чернодробно увреждане, при които съществува риск от предозиране и повишен риск от нежелани лекарствени реакции (виж също т.4.2. Дозировка и начин на приложение);
- склонност към кръвене, напр. пациенти третирани с антикоагуланти или такива с нарушено кръвосъсирване (риск от силно кръвене). По отношение на кръвенето виж т.4.3. Противопоказания.

Няма опит с прилагането на Agarutin SR 400 при деца.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Agarutin SR 400 може да усилва действието на антихипертензивните средства (напр. ACE-инхибиторите) и на други лекарствени продукти, понижаващи кръвното налягане (напр. нитрати).

Agarutin SR 400 може да потенцира действието на инсулин и оралните хипогликемични средства (повишен риск от хипогликемия). Поради това се препоръчва внимателно наблюдение на пациентите, страдащи от захарен диабет.



При някои пациенти едновременното прилагане на pentoxifylline и теофилин може да доведе до по-високи нива на теофилин, последвани от усилване на нежеланите лекарствени реакции.

4.6. Бременност и кърмене

Agarurin SR 400 не се препоръчва за употреба по време на бременност, поради липсата на достатъчно опит.

Pentoxifylline се екскретира в малки количества в кърмата. Когато предписва Agarurin SR 400 на жени, които кърмят, лекарят трябва винаги да преценява съотношението полза/риск от терапията, имайки пред вид липсата на опит с използването на pentoxifylline по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции могат да се появят, особено след прилагане на високи дози Agarurin SR 400:

Горещи вълни; гастроинтестинални проблеми, като тежест в стомаха, чувство за пълнота, повръщане и диария се появяват често. Аритмии (напр. тахикардия) могат да се появят по изключение.

Други нечести нежелани реакции включват сърбеж, еритема, уртикария и рядко сериозни анафилактични/анафилактоидни реакции, изявяващи се с ангионевротичен едем, бронхоспазъм и дори шок.

Ако забележите начални симптоми на анафилактична/анафилактоидна реакция, лечението с Agarurin SR 400 трябва да бъде спряно.

Докладвани са отделни случаи на главоболие, виене на свят, нервност, нарушения на съня. Рядко са докладвани интрахепатална холестаза и повишаване на чернодробните ензими (AST, ALT).

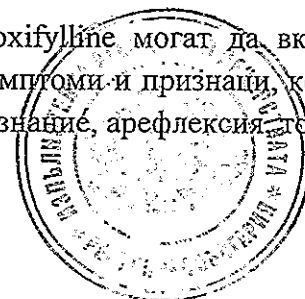
При употреба на Agarurin SR 400 рядко могат да се появят ангина пекторис, хипотензия и кървене, при пациенти с хеморагична диатеза (кожно, мукозно или гастроинтестинално кървене) и тромбоцитопения.

Ако пациентът забележи някаква нежелана лекарствена реакция, описана в листовката с информация за пациента, някаква неблагоприятна или неочаквана промяна в здравословното му състояние, той/тя трябва да съобщи на своя лекар.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозирането

Началните симптоми на остра интоксикация с pentoxifylline могат да включват гадене, световъртеж, тахикардия или хипотония. Други симптоми и признаци, които са възможни са: треска, нервност, горещи вълни, загуба на съзнание, арефлексия, тонични-



клонични гърчове и повръщане, наподобяващо утайка от кафе, като сигнал за гастроинтестинално кървене.

Терапия при предозиране

Няма специфичен антидот за pentoxifylline. В случай на предозиране трябва да се приложат обичайните мерки за предотвратяване на системната абсорбция на pentoxifylline чрез първично елиминиране (напр. стомашен лаваж) или забавяне на неговата абсорбция (напр. с активен въглен).

Терапията при остро предозиране и предпазването от усложнения може да изисква общ и специален интензивен медицински мониторинг и терапевтични мерки.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: периферен вазодилатор

АТС код: C04AD 03

Механизъм на действие:

Pentoxifylline подобрява влошената деформируемост на еритроцитите, инхибира агрегацията на еритроцитите, понижава агрегацията на тромбоцитите, фибриногенните нива, ендотелиалната левкоцитна адхезия, левкоцитната активация, последваща ендотелиалното увреждане и намалява вискозитета на кръвта. Като резултат, pentoxifylline подпомага микроциркулаторната перфузия, поради подобрените хемореологични свойства и антиромбоцитно действие.

Периферното съдово съпротивление може да се понижи слабо при употреба на високи дози pentoxifylline или след бърза интравенозна инфузия. Pentoxifylline има умерен позитивен инотропен ефект върху сърцето.

5.2. Фармакокинетични свойства

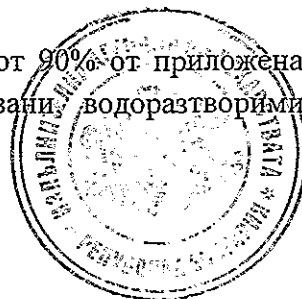
Pentoxifylline се абсорбира бързо и почти напълно след перорален прием.

След прилагане на Agarupin SR 400, pentoxifylline се освобождава бавно за 10-12 часа, така че постоянни плазмени нива се поддържат за около 12 часа.

След почти пълна абсорбция, pentoxifylline претърпява „first-pass“ метаболизъм в черния дроб. Абсолютната бионаличност на pentoxifylline е 20-30%. Плазмените нива на основния активен метаболит (1-(5-hydroxyhexyl)-3,7-dimethylxantine (метаболит I) са двойно по-високи от тези на изходното съединение и двете субстанции съществуват в обратимо биохимично равновесие. Поради това pentoxifylline и метаболит I се разглеждат като една активна единица и съответно бионаличността на активното съединение е значително по-висока.

Времето на полуживот на pentoxifylline след перорално или интравенозно приложение е приблизително 1,6 часа.

Pentoxifylline се метаболизира напълно и повече от 90% от приложената доза се елиминира през бъбреците под формата на несвързани, водоразтворими, полярни



метаболити. Екскрецията на метаболитите е забавена при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Времето на полуживот и абсолютната бионаличност на pentoxifylline са по-високи при пациенти с увредена чернодробна функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

При изследвания на остра токсичност при мишки, след интравенозно и перорално приложение на pentoxifylline, са установени стойности на LD₅₀ съответно 195 mg/kg и 1385 mg/kg телесно тегло. При плъхове стойностите на LD₅₀ след интравенозно и перорално приложение на pentoxifylline са съответно 230 mg/kg и 1770 mg/kg телесно тегло. Тези данни предполагат ниска токсичност на pentoxifylline.

Хронична токсичност

Изследванията на хронична токсичност не са показали наличие на връзка между pentoxifylline и токсично увреждане на органи при плъхове и кучета, приемащи pentoxifylline в дневни дози съответно до 1000 mg/kg и 100 mg/kg телесно тегло за период от 1 година. След едногодишно изследване при кучета, приемащи дневни дози pentoxifylline от 320 mg/kg и по-високи, някои животни показват не добра координация, силно нарушено кръвообращение, кървене, белодробен оток и гигантски тестикуларни клетки.

Репродуктивна токсичност

Pentoxifylline, приложен в изключително високи дози на плъхове, води до повишена честота на вътрематочна смърт на зародиша. Противоположно на това, изследвания на репродуктивността при мишки, плъхове, зайци и кучета не показват тератогенно и ембриотоксично действие, влошена фертилност или перинатално развитие.

Мутагенност

Изследванията за мутагенност (тест на Ames, микронуклеарен тест, UDS тест) не са доказали мутагенно действие на pentoxifylline.

Карциногенност

Прилагането в продължение на 8 месеца на pentoxifylline на мишки в дневни дози до 450 mg/kg телесно тегло не показва канцерогенно действие.

Повишена честота на доброкачествени фиброаденоми на млечната жлеза се наблюдава при женски плъхове след 18-месечно прилагане на pentoxifylline в дози до 450 mg/kg телесно тегло. От друга страна обаче, при по-възрастни женски плъхове, обикновено, се появява спонтанна доброкачествена фиброаденома.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества



Помощни вещества	Количества
Hydroxypropylmethylcellulose K15MCR	0.12000 g
Povidone 40	0.01650 g
Talk	0.01050 g
Magnesium stearate	0,00300 g
Dimeticon emulsion SE 2	0.000075 g
Makrogol 6000	0.000175 g
Sepifilm 752 White	0.01500 g

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.

6.5. Данни за опаковка

Блистер (PVC/PVDC/Al фолио), заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

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

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ZENTIVA, a.s.

Nitrianska 100, 920 27 Nlohovec

Slovak Republic

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

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

Дата на последната редакция на текста: ноември 2004

