

PENTOXIFILINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pentoxifilina tabletas de liberación prolongada 400mg

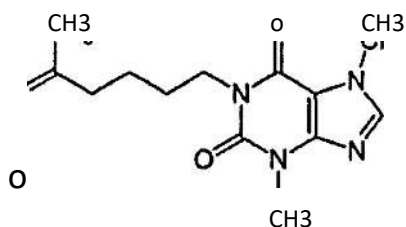
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de liberación prolongada contiene:

Pentoxifilina 400mg.

Excipientes: c.s.

Contiene almidón de maíz.



3,7-Dihidro-3,7-dimetil-1-(5-oxohexil)-1H-purina-2,6-diona

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pentoxifilina 400mg se presenta en forma de Tabletas de liberación prolongada para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vasodilatador periférico, utilizado en:

- Enfermedad oclusiva arterial periférica (EOAP) de origen arteriosclerótico o diabético (por ejemplo, con claudicación intermitente y dolor en reposo).
- Lesiones tróficas (como úlceras en los miembros inferiores y gangrena) -Enfermedad vascular cerebral.

4.2. Posología y forma de administración Posología

La posología se orienta en función de la naturaleza y gravedad de la enfermedad y la tolerancia de cada paciente individual.

En general, se recomienda una dosis de 400 mg de pentoxifilina 2 o 3 veces al día.

Las tabletas pueden tragarse enteras durante o inmediatamente después de las comidas con ayuda de una cantidad suficiente de líquidos (aproximadamente medio vaso de agua).

Poblaciones especiales

CCDS

9

32

Población pediátrica

No se dispone de datos.

Insuficiencia renal

En pacientes con función renal disminuida (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), es necesaria una reducción de la dosis de un 30 a un 50 %, en función de la tolerancia individual.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave, es necesaria una reducción de la dosis, en función de la tolerancia individual.

Otros

En pacientes hipotensos o con circulación lábil así como en pacientes para los que una reducción de la presión arterial representa un riesgo especial (p.ej. pacientes con enfermedad cardíaca coronaria grave o estenosis de los vasos cerebrales), el tratamiento se iniciará con dosis bajas que se aumentarán de forma gradual.

4.3. Contraindicaciones

- En pacientes con hipersensibilidad a la pentoxifilina, a otras metilxantinas o a cualquiera de los excipientes del medicamento.
- En pacientes con hemorragia severa (riesgo de aumento de la hemorragia). En pacientes con hemorragia retiniana extensa (riesgo incrementado de sangrado).
- Embarazo
- Infarto agudo de miocardio

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo La eficacia depende de la capacidad funcional vascular.

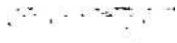
Ante los primeros signos de reacción anafiláctica/anafilactoide, debe suspenderse la administración del medicamento e informar al médico.

Se requiere monitoreo particularmente cuidadoso:

Documento: Versión: CCoS V06 y CCDS V07-LRC-29 Mayo 2015. Reemplaza versión CCDS V05 de 09 Mayo 2014 y CCDS V04 de 18 Febrero 2010

Fecha de revisión: Julio 2015

Página 2 de
Pentoxifilina



- En pacientes con arritmias cardíacas severas
- En pacientes con infarto de miocardio
- En pacientes hipotensos
- En pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 mL/min)

9

33

- En pacientes con insuficiencia hepática grave
- En pacientes con riesgo incrementado de sangrado (pacientes tomando medicamentos anticoagulantes o con trastornos de la coagulación)
- Pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y medicamentos anti-vitamina K (ver sección 4.5),

Pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y medicamentos antidiabéticos (ver sección 4.5). Advertencia sobre excipientes

Este producto contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso con precaución

Insulina o antidiabéticos orales: la pentoxifilina puede potenciar su efecto hipoglucemiante, por lo que se recomienda un estrecho control de los pacientes bajo tratamiento con medicación para la diabetes mellitus.

Anticoagulantes orales: En estudios post-comercialización se han reportado casos de aumento de la actividad anticoagulante, en pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y antagonistas de la vitamina K. Se recomienda el monitoreo de la actividad anticoagulante en estos pacientes, cuando se inicie o se modifique la dosis de pentoxifilina. Se recomienda controlar con más frecuencia los valores séricos de protombina e INR.

Para tener en cuenta

Antihipertensores y otros fármacos con potencial de reducción de la tensión arterial: Pentoxifilina puede aumentar el efecto hipotensor de los agentes antihipertensores y de otros medicamentos con potencial reductor de la presión sanguínea, por lo que se debe reforzar el control de la tensión arterial. En ningún caso este medicamento puede sustituir el tratamiento específico de la hipertensión arterial.

Teofilina (base y sales) y aminofilina: La administración concomitante de la pentoxifilina y teofilina puede aumentar los niveles de teofilina en algunos pacientes. En consecuencia, puede haber un aumento o

Documento: Versión: CCDS V06 y CCDS V07-LRC-29 Mayo 2015. Reemplaza versión CCDS V05 de 09 Mayo

2014 y V04 de 18 Febrero 2010

Fecha de revisión: Julio 2015

Página 3 de
Pentoxifilina

una intensificación de las reacciones adversas de la teofilina. Se recomienda vigilancia clínica y realizar eventualmente la determinación de la teofilinemia; si fuese necesario, adaptar la posología de la teofilina durante el tratamiento con pentoxifilina y tras su finalización.

Ciprofloxacino: La administración concomitante con ciprofloxacino puede incrementar la concentración sérica de pentoxifilina en algunos pacientes. Por lo tanto, puede incrementarse o intensificarse las reacciones adversas asociadas con su co-administración.

cas

9

34

Antiagregantes plaquetarios: Existe un potencial efecto aditivo con inhibidores de la agregación plaquetaria y por tanto la administración concomitante de inhibidores de la agregación plaquetaria (como clopidogrel, eptifibatide, tirofiban, epoprostenol, iloprost, abciximab, anagrelida, AINEs excepto los inhibidores selectivos COX-2, acetilsalicilatos [ASA/LASI, ticlopidina, dipiridamol) con pentoxifilina debe ser efectuada con precaución, debido al aumento del riesgo de sangrado.

Cimetidina:

La administración concomitante con cimetidina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de pentoxifilina y el Metabolito activo I.

4.6. Embarazo y lactancia Embarazo

No se debe utilizar Pentoxifilina durante el embarazo dado que no se dispone de suficiente experiencia de su uso durante el embarazo. Lactancia

Pentoxifilina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Dado que no se dispone de suficiente experiencia del uso de Pentoxifilina durante la lactancia, el médico deberá considerar los beneficios frente a los posibles riesgos, antes de la administración a mujeres en período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Pentoxifilina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Se pueden producir las siguientes reacciones adversas, en particular si se administra Pentoxifilina a dosis elevadas. Las frecuencias son no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa
Exploraciones complementarias	Elevación de las transaminasas, disminución de la presión arterial
Trastornos cardíacos	Arritmia (arritmia cardíaca), taquicardia, angina pectoris (angina de pecho).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, meningitis aséptica
Trastornos gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales, molestia epigástrica (opresión gástrica), distensión

9

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa
	abdominal, náusea, vómito, diarrea, constipación, hipersalivación.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Prurito, eritema (enrojecimiento de la piel), urticaria, rash.
Trastornos vasculares	Oleadas de Calor , hemorragia (sangrado)
Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema (edema angioneurótico), broncoespasmo, shock anafiláctico
Trastornos hepatobiliares	Colestasis (Colestasis intrahepática)
Trastornos psiquiátricos	Agitación, trastornos del sueño.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

Como consecuencia de la sobredosis aguda con pentoxifilina pueden aparecer inicialmente síntomas de náuseas, mareos, taquicardia o una caída en la presión arterial. Adicionalmente se pueden producir signos tales como fiebre, agitación, sofocos, arreflexia, convulsiones tónicoclónicas, eritema, pérdida del conocimiento y vómitos en poso de café, como signo indicativo de hemorragia gastrointestinal..

Tratamiento

No se conoce antídoto específico. Si la ingestión acaba de presentarse, pueden realizarse intentos para prevenir una absorción sistémica adicional del ingrediente activo mediante la eliminación primaria del medicamento (como, por ejemplo, efectuando un lavado gástrico) o retardando su absorción (ej. carbón activado) o combinando ambos procedimientos.

El tratamiento de la sobredosis aguda y la prevención de sus complicaciones, puede requerir un control médico general e intensivo así como medidas terapéuticas específicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vasodilatador periférico, derivado de la purina.

Código ATC: C04AD03

La pentoxifilina aumenta la deformabilidad deteriorada de los eritrocitos, reduce su agregación así como de las plaquetas, disminuye los niveles del fibrinógeno, reduce la adhesividad de los leucocitos al

endotelio, reduce la activación de los leucocitos y el daño endotelial resultante, y disminuye la viscosidad sanguínea.

9

36

Por tanto, la pentoxifilina promueve la perfusión microcirculatoria mediante el mejoramiento de la fluidez de la sangre y ejerce efectos antitrombóticos.

La resistencia periférica puede reducirse ligeramente si la pentoxifilina se administra en grandes dosis o mediante infusión rápida. La pentoxifilina ejerce sobre el corazón un leve efecto inotrópico positivo sobre el corazón.

5.2. Propiedades farmacocinéticas Absorción:

Después de la administración oral, la absorción de la pentoxifilina es rápida y casi completa.

Distribución:

Después de la administración de 600 mg de pentoxifilina, ésta se libera lentamente durante 10 a 12 horas, por lo que los niveles plasmáticos constantes se manifiestan en unas 12 horas.

Metabolismo:

Después de la absorción casi completa, la pentoxifilina sufre metabolismo de "primer paso". La biodisponibilidad absoluta del compuesto original es de $19 \pm 13\%$. El principal metabolito activo, la 1-(5-hidroxihexil)-3,7-dimetil-xantina (Metabolito I), es cuantificado en proporción de dos veces la concentración en plasma de la sustancia original, con la cual se encuentra en equilibrio bioquímico de oxidación-reducción reversible. Por esta razón, la pentoxifilina y el Metabolito I deben considerarse como una unidad activa, y la biodisponibilidad de la sustancia activa es, por tanto, considerablemente mayor.

Eliminación:

La vida media de eliminación de la pentoxifilina después de la administración oral o intravenosa es de aproximadamente 1,6 horas.

La pentoxifilina se metaboliza completamente y más del 90% es eliminada por vía renal en forma de metabolitos polares no conjugados, solubles en agua.

En pacientes con trastornos de la función hepática, la vida media de eliminación de pentoxifilina se prolonga y se incrementa la biodisponibilidad.

Poblaciones especiales

Documento: Versión: CCDS V06 y CCDS V07-LRC-29 Mayo 2015. Reemplaza versión CCDS V05 de 09 Mayo

2014 y CCDS V04 de 18 Febrero 2010

Fecha de revisión: Julio 2015

Página 7 de

Pentoxifilina

Disfunción Hepática

En pacientes con función hepática deteriorada, la vida media de eliminación de la pentoxifilina se prolonga y la biodisponibilidad absoluta se aumenta.

Disfunción Renal

La excreción del metabolito se prolonga, en pacientes con función renal severamente deteriorada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

Los estudios de toxicidad aguda en ratones han mostrado valores LD₅₀ de 195 mg/Kg de peso corporal, después de la administración intravenosa y de 1385 mg/Kg de peso corporal después de la administración oral, y en ratas de 230 mg/Kg de peso corporal después de la administración intravenosa y de 1770 mg/Kg de peso corporal después de la administración oral. Esto significa que la toxicidad de la pentoxifilina es baja.

Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad crónica no mostraron daño en órganos por toxicidad relacionada con la sustancia después de la administración a ratas, durante un año, de dosis diarias de hasta 1000 mg/Kg de peso corporal y a perros en dosis diarias de hasta 100 mg/Kg de peso corporal. En un estudio, con posterioridad a dosis de 320 mg/Kg de peso corporal o mayores administradas a perros durante un año, varios animales mostraron falta de coordinación, falla circulatoria, sangrados, edema pulmonar o células gigantes en los testículos.

Carcinogenicidad

En ratones, a los cuales se les administraron dosis orales diarias de pentoxifilina de hasta 450 mg/Kg de peso corporal a lo largo de 18 meses, no se revelaron indicadores de efecto carcinogénico alguno.

En ratas hembras que recibieron dosis orales diarias de pentoxifilina de hasta 450 mg/Kg de peso corporal a lo largo de 18 meses, se observó un número mayor de fibroadenomas mamarios benignos. Sin embargo, estos fibroadenomas mamarios benignos, a menudo, se presentan de manera espontánea en ratas mayores.

Mutagenicidad

Las pruebas de mutagenicidad (prueba de Ames, prueba de micronúcleos, prueba de UDS) no han revelado evidencia de un efecto mutagénico.

Teratogenicidad

En ratas a las cuales se les administraron dosis extremadamente altas se observó un número mayor de muertes intrauterinas. No obstante, los estudios de reproducción en ratones, ratas, conejos y perros, no mostraron evidencia en absoluto de teratogenicidad, embriotoxicidad o cualquier otro deterioro de la fertilidad o del desarrollo perinatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina tipo 101, almidón de maíz, povidona K30, hidroxipropilmetilcelulosa K100 MRC, estearato de magnesio, talco, dióxido de titanio,

V05

hidroxipropilmetilcelulosa E-15 LVP, polietilenglicol 1450, pigmento rojo D&C No 27 Aluminium lake, alcohol etílico, agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 °C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Pentoxifilina se presenta en caja por 20 y 30 tabletas en Blister PVC/PVDC/Aluminio.

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucadesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali — Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2011M-0000546-R1

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO Julio de 2015

11. REFERENCIAS

Documento: Versión: CCoS V06 y CCDS V07-LRC-29 Mayo 2015. Reemplaza versión CCDS 2014 y CCOS V04 de 18 Febrero 2010
Fecha de revisión: Julio 2015

de 09 Mayo
Página 10 de
Pentoxifilina

1. Sanofi-CCDS y CCDS V07 LRC 29 Mayo 2015.

VOs

9

39

2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

VOS

9

40