

# PENTOXIFILINA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

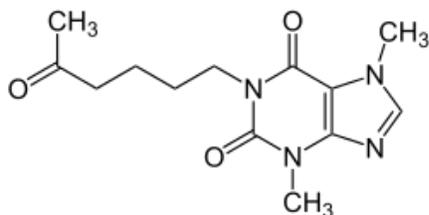
Pentoxifilina tabletas de liberación prolongada 400mg

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta de liberación prolongada contiene:

Pentoxifilina 400mg.

Excipientes: c.s.



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.

#### Poblaciones especiales

##### *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.

*Forma de administración:* Las tabletas de liberación prolongada pueden ingerirse enteras durante o inmediatamente después de las comidas con ayuda de una cantidad suficiente de líquidos (aproximadamente medio vaso de agua)

### **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.

Se requiere un especial control en:

- 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)
- 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).
- pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y ciprofloxacino (ver sección 4.5).
- pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y teofilina (ver sección 4.5)

#### Advertencia sobre excipientes

Este producto contiene lactosa monohidrata. 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:

- Anticoagulantes orales: se han notificado casos post-comercialización de incremento de la actividad anticoagulante, en pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y medicamentos antivitaminas K. Se recomienda monitorización de la actividad anticoagulante en estos pacientes cuando se administre pentoxifilina junto con los anticoagulantes orales o se cambie la dosis. Se recomienda controlar con más frecuencia los valores séricos de protombina e INR (ver sección 4.4).
- Antiagregantes plaquetarios: potencial efecto aditivo con antiagregantes plaquetarios. Debido al aumento del riesgo de hemorragia, se deberá tener precaución con la administración conjunta de pentoxifilina con antiagregantes plaquetarios (clopidogrel, eptifibatida, tirofiban, epoprostenol, iloprost, abciximab, anagrelida, otros AINE's no inhibidores selectivos de la COX-2, acetilsalicilatos (ácido acético salicílico/acetil salicilato de lisina), ticlopidina, dipiridamol). Reforzar la vigilancia clínica. Se recomienda controlar con más frecuencia el tiempo de hemorragia (tiempo de sangría) (ver sección 4.4).
- Teofilina (base y sales) y aminofilina: la administración conjunta de pentoxifilina y teofilina puede incrementar los niveles de teofilina en algunos pacientes. Por tanto, puede haber un aumento e intensificación de las reacciones adversas de 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.

- Antihipertensores y otros fármacos con potencial de reducción de la tensión arterial: la pentoxifilina puede potenciar el efecto hipotensor, 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.
- 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.
- Ciprofloxacino: la concentración sérica de pentoxifilina se puede incrementar en algunos pacientes cuando se administra concomitante con ciprofloxacino. Por tanto, puede haber un aumento e intensificación de las reacciones adversas asociadas a la administración conjunta de estos medicamentos.
- Cimetidina: la administración conjunta con cimetidina puede aumentar la concentración plasmática de pentoxifilina y el Metabolito I activo.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se recomienda 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 capacidad para conducir y utilizar máquinas podría estar alterada, debido a las posibles reacciones adversas.

#### **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):

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacción adversa</b>
Exploraciones complementarias	Elevación de las transaminasas, disminución de

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacción adversa</b>
	la presión arterial
Trastornos cardíacos	Arritmia (arritmia cardiaca), 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 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 (sofocos) , 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 tónico-clónicas, 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.

Con ello, la pentoxifilina favorece la perfusión microcirculatoria a través de un aumento de la fluidez de la sangre y de sus efectos antitrombóticos.

Puede disminuir ligeramente la resistencia periférica cuando se administra pentoxifilina a altas dosis o mediante infusión rápida. La pentoxifilina ejerce un leve efecto inotrópico positivo sobre el corazón.

Algunos ensayos clínicos sugieren que parámetros relacionados con el tratamiento sintomático de los desórdenes cerebrales crónicos, pudieran mejorar en pacientes tratados con pentoxifilina en determinadas circunstancias.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Tras la administración oral, la pentoxifilina se absorbe de forma rápida y prácticamente completa.

#### Biotransformación

Tras su absorción, la pentoxifilina experimenta un metabolismo de "primer paso". La biodisponibilidad absoluta del fármaco inalterado es del  $19 \pm 13\%$ . El principal metabolito activo 1-(5-hidroxihexil)-3,7- dimetilxantina (Metabolito I) se detecta en el plasma a una concentración equivalente al doble de la de la sustancia original, con la que se halla en equilibrio bioquímico de oxidación-reducción reversible. Por este motivo, la pentoxifilina y el Metabolito I se pueden considerar como una unidad activa y por consiguiente, la disponibilidad del principio activo es considerablemente superior.

#### Eliminación

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

La pentoxifilina se metaboliza por completo y se elimina en más del 90% por vía renal, en forma de metabolitos polares hidrosolubles no conjugados.

### **Poblaciones especiales**

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave, la excreción de metabolitos se halla retrasada.

#### Insuficiencia hepática

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

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad aguda

Los estudios de toxicidad aguda en ratones han mostrado valores LD<sub>50</sub> 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 monohidrata, celulosa microcristalina tipo 101, almidón de maíz, povidona K30, hidroxipropilmetilcelulosa K100 MRC, estearato de magnesio, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa E-15 LVP, polietilenglicol 1450, pigmento rojo D&C No 27 Aluminium lake, alcohol etílico\*, agua purificada\*.

\*Se evapora durante el proceso de fabricación

### **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. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

08 de enero del 2016

## **10. REFERENCIAS**

1. Sanofi-CCDS V06 y CCDS V07 LRC 29 Mayo 2015.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.  
[http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/54635/FT\\_54635.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/54635/FT_54635.pdf) consultada el 08 de enero del 2016