

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hemovás 300 mg solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 15 ml contiene 300 mg de pentoxifilina.

Cada ml de solución para perfusión contiene 20 mg de pentoxifilina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ampolla de 15 ml contiene aproximadamente 29,48 mg de sodio.

Cada ml de solución para perfusión contiene 1,97 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la enfermedad vascular periférica incluyendo la claudicación intermitente.

4.2. Posología y forma de administración

La posología y la forma de administración se orientan en función de la naturaleza y la gravedad de la alteración circulatoria y en la tolerancia individual al medicamento.

Posología

La administración por perfusión intravenosa de pentoxifilina se basa en las siguientes pautas:

Dosis habitual de 300 a 900 mg/día (1-3 ampollas al día).

En los casos agudos, se recomienda iniciar el tratamiento con 900 mg de pentoxifilina (3 ampollas de Hemovás) diluidos en 1.500 ml (1.000 ml de un expansor del plasma más 500 ml de solución salina normal), administrados en perfusión intravenosa continuada durante 24 horas, lo que corresponde a 37,5 mg/h o 62,5 ml/h.

Al mejorar la sintomatología, puede reducirse la dosis a 600 mg de pentoxifilina, repartidos en 2 administraciones diarias de 300 mg (1 ampolla de Hemovás) diluidos en 1.000 ml (solución fisiológica glucosada al 5% o solución de Ringer). Cada una de las dos administraciones debe efectuarse en 150-300 minutos, lo que corresponde a entre 120 mg/h y 60 mg/h o entre 400 ml/h y 200 ml/h, respectivamente.

Pacientes con 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 (ver secciones 4.4 y 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave, es necesaria una reducción de la dosis, en función de la tolerancia individual (ver secciones 4.4 y 5.2).

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 (por ej., pacientes con enfermedad cardíaca coronaria grave o estenosis relevante de los vasos cerebrales), el tratamiento se iniciará con dosis bajas que se aumentarán de forma gradual (ver sección 4.4).

Si el paciente sufre otras enfermedades (por ej., insuficiencia cardíaca congestiva), podría ser necesario reducir el volumen de la perfusión. En estas circunstancias sería adecuado utilizar una bomba de perfusión controlada.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

Forma de administración

Perfusión por vía intravenosa.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a otras metilxantinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infarto de miocardio reciente.
- Hemorragia grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se observen los primeros síntomas de reacción anafiláctica/anafilactoide se interrumpirá inmediatamente la administración de este medicamento y se instaurarán las medidas oportunas.

Se requiere un especial control en:

- pacientes con arritmias cardíacas graves,
- pacientes con infarto de miocardio no reciente,
- pacientes hipotensos o con particular riesgo de reducción de la presión arterial (ej: pacientes con una enfermedad coronaria grave o con estenosis relevantes de los vasos sanguíneos cerebrales),
- pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min),

- pacientes con insuficiencia hepática grave,
- pacientes con tendencia aumentada a la hemorragia debido a medicación anticoagulante o trastornos de la coagulación (ver secciones 4.3 y 4.5),
- pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y medicamentos anti-vitamina K, antiagregantes plaquetarios, medicamentos antidiabéticos o ciprofloxacino. Ver sección 4.5.

Población pediátrica

No se dispone de experiencia del uso de pentoxifilina en niños y adolescentes.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene aproximadamente 29,48 mg de sodio por ampolla de 15 ml, equivalente a 1,47 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **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 introduzca pentoxifilina o se cambie la dosis. Controlar con más frecuencia los valores séricos de protrombina e INR (ver sección 4.4).
- **Antiagregantes plaquetarios:**
Aumento del riesgo de hemorragia. Reforzar la vigilancia clínica. Controlar con más frecuencia el tiempo de hemorragia (tiempo de sangría) (ver sección 4.4).
- **Teofilina (base y sales):**
La administración 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.
- **Antihipertensivos 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.
- **Insulina o antidiabéticos orales:**
La pentoxifilina puede potenciar el efecto hipoglucemiante. Por lo que se recomienda un estrecho control de los pacientes bajo tratamiento con medicación para la diabetes mellitus.
- **Uricosúricos:**
La pentoxifilina puede antagonizar la acción de los uricosúricos, debiéndose en estos casos adaptarse la dosificación.
- **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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda la administración de este medicamento durante el embarazo dado que no se dispone de suficiente experiencia de su uso en la gestación.

Lactancia

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no se ha descrito ningún efecto negativo de este medicamento sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas, esta 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 o a velocidad alta (ver sección 4.2).

Las siguientes reacciones adversas se han notificado en ensayos clínicos o en la experiencia post-comercialización. Se trata de reacciones adversas de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico

Reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, angioedema (edema angioneurótico), broncoespasmo, shock anafiláctico.

Trastornos vasculares

Sofocos, hemorragias (de piel y/o mucosas, gastrointestinales).

Trastornos cardíacos

Arritmia, taquicardia, angina de pecho.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Prurito, eritema, urticaria.

Trastornos del sistema nervioso

Vértigo, mareos, cefaleas, meningitis aséptica.

Trastornos gastrointestinales

Molestias epigástricas, distensión abdominal, náuseas, vómitos, diarreas.

Trastornos hepatobiliares

Colestasis (colestasis intrahepática).

Trastornos psiquiátricos

Agitación, alteraciones del sueño.

Exploraciones complementarias

Aumento de las transaminasas, descenso de la presión arterial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos de sobredosis

Como consecuencia de la sobredosis aguda con pentoxifilina pueden aparecer inicialmente síntomas de náuseas, vértigo, mareos, taquicardia o una caída de la presión arterial. También se pueden producir síntomas tales como fiebre, agitación, sofocos, arreflexia, convulsiones tónico-clónicas, eritema, pérdida de conocimiento y vómitos en poso de café, como síntoma indicativo de hemorragia gastrointestinal.

Tratamiento de la sobredosis

No se conoce ningún antídoto específico. En caso de que la ingestión acabe de producirse se intentará evitar la absorción sistémica del principio activo mediante la eliminación del fármaco (por ej. efectuando un lavado gástrico) o bien retrasando su absorción (por ej. administrando carbón activo) 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: Vasodilatadores periféricos. Derivados de la purina, código ATC: C04AD03.

La pentoxifilina aumenta la deformabilidad eritrocitaria alterada, inhibe la agregación eritrocitaria y la plaquetaria, disminuye los niveles de fibrinógeno, inhibe la adhesividad de los leucocitos al endotelio, inhibe la activación leucocitaria y las consiguientes alteraciones endoteliales y disminuye la viscosidad hemática.

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 perfusión rápida. La pentoxifilina ejerce un leve efecto inotrópico positivo sobre el corazón.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución y biotransformación

Tras la administración intravenosa, la fase de distribución posee una vida media de 7-8 minutos mientras que la vida media de eliminación de la pentoxifilina tras administración oral o intravenosa es de aproximadamente 1,6 horas. La concentración plasmática máxima es de 1,2 microgramos/ml.

El aclaramiento total tras administración intravenosa excede el flujo sanguíneo hepático, hecho que sugiere que la pentoxifilina no es metabolizada exclusivamente en el hígado.

Eliminación

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

- Pacientes con insuficiencia renal grave: la excreción de metabolitos se halla retrasada.
- 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

En estudios relativos a la toxicidad aguda se hallaron valores de la DL50 de 195 y 1385 mg/kg de peso corporal en ratón por vía intravenosa y vía oral, respectivamente y de 230 y 1770 mg/kg de peso corporal en rata por vía intravenosa y vía oral, respectivamente.

Toxicidad crónica

En estudios de toxicidad crónica no se detectaron lesiones orgánicas tóxicas debidas a la sustancia, después de la administración oral de pentoxifilina durante 1 año en ratas, con una dosis diaria de hasta 1.000 mg/kg de peso corporal y en perros, a una dosis diaria de hasta 100 mg/kg de peso corporal. Con dosis diarias de 320 mg/kg de peso corporal o superiores, administradas durante 1 año, algunos perros mostraron falta de coordinación, insuficiencia circulatoria, hemorragias, edemas pulmonares o células gigantes en testículos.

Toxicidad en la reproducción

Se observó un incremento en el número de muertes intrauterinas en ratas a las que se administraron dosis extremadamente elevadas. No obstante, los estudios de reproducción en ratones, ratas, conejos y perros, no generaron ninguna evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad o trastorno en la fertilidad o en el desarrollo perinatal.

Mutagenicidad

Los estudios de mutagenicidad (test de Ames, test de micronúcleo y test de UDS) no evidenciaron ningún efecto mutagénico.

Potencial neoplásico

En ratones tratados con dosis orales de pentoxifilina de hasta 450 mg/kg de peso corporal al día, durante 18 meses, no se evidenció efecto carcinogénico.

En ratas hembras tratadas con dosis orales de pentoxifilina de hasta 450 mg/kg de peso corporal al día, durante 18 meses, se observó un aumento en el número de fibroadenomas mamarios de naturaleza benigna. No obstante, los fibroadenomas mamarios benignos son de frecuente aparición espontánea en ratas viejas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio, ácido acético glacial, hidróxido de sodio (E-524) para ajuste del pH y agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio transparente.

Envase con 6 ampollas con 15 ml de solución para perfusión.

Envase clínico con 100 ampollas con 15 ml de solución para perfusión.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación de la dilución

Utilizar procedimientos asépticos para la preparación y administración de Hemovás.

Antes de su uso, la solución debe inspeccionarse visualmente. La solución sólo debe utilizarse si es transparente, incolora y está libre de partículas.

Para la apertura, mantener el vial en posición vertical.

Preparación de la dilución en 1500 ml: tratamiento con 900 mg de pentoxifilina (3 ampollas de Hemovás)

Como vehículo de la perfusión se debe utilizar 1.000 ml de un expansor del plasma más 500 ml de solución salina normal

Preparación de la dilución en 1.000 ml: tratamiento con 600 mg de pentoxifilina, repartidos en 2 administraciones diarias de 300 mg (1 ampolla de Hemovás)

Como vehículo de la perfusión se debe utilizar 1.000 ml de solución fisiológica glucosada al 5% o de solución de Ringer.

Las soluciones diluidas deben ser entre transparentes y ligeramente opalescentes, de incoloras a ligeramente amarillentas.

Los viales son de un único uso y la porción no utilizada debe desecharse después de su uso.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

54.426

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/Marzo/1979

Fecha de la última renovación: 03/Octubre/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2021