

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hemovás 400 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada contiene 400 mg de pentoxifilina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 0,025 mg de colorante amarillo anaranjado (E110).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Arteriopatía ocliterante periférica; trastornos circulatorios de causa arterioesclerótica, diabética, inflamatoria o funcional; alteraciones tróficas; úlceras distales de las extremidades inferiores y gangrena

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

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 de los vasos cerebrales), el tratamiento se iniciará con dosis bajas que se aumentarán de forma gradual (ver sección 4.4).

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

Vía oral.

Los comprimidos de liberación prolongada deben ser tragados enteros, sin masticar, con suficiente cantidad de agua (aproximadamente ½ vaso) después de una comida.

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 o hemorragia retiniana extensa (riesgo de aumento de la hemorragia)

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
- 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 (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, teofilina 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 puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

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.
- Cimetidina: la administración conjunta con cimetidina puede aumentar la concentración plasmática de pentoxifilina y el Metabolito I activo.

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.

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

Arritmias, taquicardia, angina de pecho.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia

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, estreñimiento, hipersalivación.

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.

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.

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

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

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

En estudios relativos a la toxicidad aguda se hallaron valores de la DL_{50} 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 evidenciaron indicaciones de efecto carcinogénico alguno.

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

Núcleo: Harina guar (E412), talco (E553b) y estearato de magnesio (E470b).

Recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa (E464), povidona (E1200), dióxido de titanio (E171), polietilenglicol 4000 (E1521), colorante de amarillo de quinoleína (E104), colorante amarillo anaranjado S (E110) y colorante de indigotina (E132).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Consevar en embalaje original para protegerlo de la humedad

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con 60 comprimidos de liberación prolongada de 400 mg.

Envase clínico con 500 comprimidos de liberación prolongada de 400 mg.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

54.634

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

Agosto 2021