

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elorgan 400 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 400 mg de pentoxifilina.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Arteriopatía periférica ocluyente; 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.

En general, se recomienda una dosis de 400 mg de pentoxifilina 2 ó 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

Los comprimidos pueden tragarse enteros durante o inmediatamente después de las comidas con ayuda de una cantidad suficiente de líquidos (aproximadamente medio vaso de agua).

4.3 Contraindicaciones

Elorgan no se debe utilizar:

- En pacientes con hipersensibilidad a la pentoxifilina, a otras metilxantinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En pacientes con hemorragia masiva (riesgo de aumento de la hemorragia).
- En pacientes con hemorragia retiniana extensa (riesgo de aumento de la hemorragia).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se observen los primeros signos de reacción anafiláctica/anafilactoide se interrumpirá inmediatamente la administración de Elorgan y se contactará con el médico.

Se requiere un especial control en:

- pacientes con arritmias cardíacas graves,
- pacientes con infarto de miocardio,
- pacientes hipotensos,
- pacientes con alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min),
- pacientes con alteración de la función hepática grave,
- pacientes con riesgo de hemorragia debido a medicación anticoagulante o a trastornos de la coagulación (ver sección 4.3),
- pacientes tratados concomitantemente con pentoxifilina y medicamentos anti-vitamina K o antiagregantes plaquetarios (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).

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 anti-vitamina 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 acetyl salicílico/acetyl 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 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda utilizar Elorgan 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 Elorgan durante la lactancia, el médico deberá considerar los beneficios frente a los posibles riesgos, antes de la administración de Elorgan 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 Elorgan a dosis elevadas.

Estas reacciones adversas se han notificado en ensayos clínicos o en la experiencia post-comercialización. Las frecuencias son desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
Exploraciones complementarias	Aumento de las transaminasas Descenso de la presión arterial
Trastornos cardiacos Angina de pecho	Arritmias (arritmias cardíacas), taquicardia.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia Leucopenia/neutropenia

Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefaleas, meningitis aséptica
Trastornos gastrointestinales Malestar epigástrico (opresión gástrica)	Trastornos gastrointestinales (molestias gastrointestinales) Distensión abdominal (plenitud), náuseas, vómitos, diarreas, Estreñimiento, Hipersalivación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, eritema (enrojecimiento de la piel) Urticaria, Rash
Trastornos vasculares Hemorragias (sangrado)	Acaloramientos (sofocos),
Trastornos del sistema inmunológico Angioedema (edema angioneurótico), Broncoespasmo, Shock anafiláctico	Reacción anafiláctica, Reacción anafilactoide
Trastornos hepatobiliares	Colestasis (Colestasis intrahepática)
Trastornos psiquiátricos	Agitación, Trastornos del sueño

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: <https://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, mareos, taquicardia o una caída en la presión arterial. Adicionalmente se pueden producir signos tales como fiebre, agitación, acaloramientos, pérdida de consciencia, arreflexia, convulsiones tónico-clónicas, eritema, y como signo indicativo de hemorragia gastrointestinal, vómitos en poso de café.

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 (p.ej. efectuando un lavado gástrico) o bien retrasando su absorción (p.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: C04A.

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 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

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 i.v. y p.o., respectivamente y de 230 y 1770 mg/kg de peso corporal en rata por vía i.v. y p.o., respectivamente. Ello significa que la toxicidad de la pentoxifilina es baja.

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 1000 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 hembra 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

Hidroxietilcelulosa, polivinilpirrolidona, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio E171, polietilenglicol 8000, eritrosina E127.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

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

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

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 -Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

54.635

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

Marzo 1979/ Marzo 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2015