

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pentoxifilina Sejmet 400 mg comprimidos de liberación prolongada EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 400 mg de pentoxifilina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 23,33 mg de lactosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos recubiertos, ovalados de color rosa.

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

En pacientes con función renal disminuida (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min), es necesaria una reducción de la dosis de un 30 a un 50% en función de la tolerancia individual.

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

En pacientes hipotensos o con una 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.

Población pediátrica

No hay datos disponibles.

Forma de administración

Los comprimidos de pentoxifilina se tragaran enteros, sin masticar, con un poco de agua después de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la pentoxifilina, a otras metilxantinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Tampoco se administrará en caso de hemorragia grave o de hemorragia retiniana extensa (riesgo de aumento de la hemorragia) o bien de infarto de miocardio reciente.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se requiere especial control en:

- Pacientes con arritmias cardíacas graves.
- Pacientes con infarto de miocardio.
- Pacientes hipotensos.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min).
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con tendencia aumentada a la hemorragia debido a medicación anticoagulante o a trastornos de la coagulación (ver sección 4.3).

Población pediátrica

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

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a 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

El tratamiento con pentoxifilina puede potenciar el efecto de los antihipertensivos y otros fármacos con potencial de reducción de la presión arterial. También puede potenciar el efecto hipoglucemiante de la insulina o de los antidiabéticos orales, por lo que se recomienda un estrecho control de los pacientes bajo tratamiento con medicación para la diabetes mellitus.

La administración concomitante de pentoxifilina y teofilina puede dar lugar a una elevación de los niveles de teofilina en algunos pacientes. Por consiguiente, se puede producir un aumento en los efectos adversos de la teofilina así como una intensificación de los mismos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda la administración de pentoxifilina 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 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

No se ha descrito ningún efecto negativo de pentoxifilina sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Se pueden producir las siguientes reacciones adversas, en particular si se administra pentoxifilina a dosis elevadas:

Trastornos cardiacos

Ocasionalmente arritmias cardíacas (p. ej. taquicardia)
Raramente puede aparecer angina de pecho.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

En casos aislados, trombopenia
Raramente pueden aparecer y, en especial en pacientes con una tendencia aumentada a la hemorragia, hemorragias (p. ej. de la piel y/o de las mucosas de localización gástrica y/o intestinal).

Trastornos del sistema nervioso

Ocasionalmente se pueden producir vértigo, cefaleas, agitación y alteraciones del sueño.

Trastornos gastrointestinales

con frecuencia alteraciones gastrointestinales como opresión gástrica, sensación de plenitud, náuseas, vómitos o diarreas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pueden aparecer ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad como prurito, eritema y urticaria

Trastornos vasculares

Con frecuencia sofocos
Raramente pueden aparecer caída de la presión arterial.

Trastornos del sistema inmunológico

En casos aislados reacciones anafilácticas / anafilactoides con edema angioneurótico, broncoespasmo y en algunos casos shock.

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

Trastornos hepatobiliares

En casos aislados, colestasis intrahepática y elevación de las transaminasas.

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 de sobredosis

Como consecuencia de la sobredosificación con pentoxifilina pueden aparecer inicialmente náuseas, vértigo, taquicardia o una caída en la presión arterial. Adicionalmente se pueden producir síntomas tales como fiebre, agitación, sofocos, arreflexia, convulsiones tónico-clónicas, eritema, pérdida del conocimiento y vómitos en posos 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 (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 pueden 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 purina,
Código ATC: C04AD 03

Mecanismo de acción

La pentoxifilina aumenta la deformidad 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 desordenes 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/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 biodisponibilidad del principio activo es considerablemente superior.

Eliminación

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

En pacientes con trastornos de la función hepática, la semivida 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 oral, respectivamente y de 230 y 1770 mg/kg de peso corporal en rata por vía intravenosa y oral, 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 de la fertilidad o en el desarrollo perinatal.

Mutagenicidad

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

Potencial neoplásico

En ratones 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 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

Acido esteárico, cera de carnauba, hipromelosa, lactosa, estearato magnésico, acetato de celulosa, triacetina y "Opadry pink".

"Opadry pink" se compone de: lactosa, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetina, eritrosina (E127) y carmín índigo (E132)- laca de aluminio.

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

Blíster aluminio + PVDC/PVDC+PVC

Envase con 60 comprimidos.
Envase clínico con 500 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial

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

Sejmet Pharmaceuticals S.L.
Avenida Baja Navarra, 1
31002, Pamplona (Navarra)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pentoxifilina Sejmet 400 mg comprimidos de liberación prolongada: 64.346

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

30/10/2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2001