

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pentoxifilina Alter 400 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 400 mg de pentoxifilina.

Excipientes:

Cada comprimido contiene 23,33 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Son comprimidos ovales y 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 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.

Pacientes con insuficiencia renal:

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.

Pacientes con insuficiencia hepática:

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

Población pediátrica:

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

Forma de administración:

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la pentoxifilina, a otras metilxantinas o a alguno de los excipientes.
- Hemorragia grave o de hemorragia retiniana extensa (riesgo de aumento de la hemorragia).
- 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.).

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

Advertencia 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

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

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 máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se pueden producir las siguientes reacciones adversas, en particular si se administra pentoxifilina a dosis elevadas: con frecuencia sofocos, alteraciones gastrointestinales como opresión gástrica, sensación de plenitud, náuseas, vómitos o diarreas y ocasionalmente arritmias cardíacas (p. ej. taquicardia).

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

Ocasionalmente se pueden producir vértigo, cefaleas, agitación y alteraciones del sueño así como, en casos aislados, colestasis intrahepática y elevación de las transaminasas.

Raramente pueden aparecer angina de pecho, caída de la presión arterial 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) así como, en casos aislados, trombopenia.

4.9 Sobredosis

Síntomas de sobredosificación

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 sobredosificación

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 sobredosificación 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 purina, código ATC: C04A D.

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 desórdenes cerebrales crónicos, pudieran mejorar en pacientes tratados con pentoxifilina en determinadas circunstancias.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

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.

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 DL_{50} 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 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
"Opadray pink".

"Opadray 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

2 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

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS ALTER, S.A.
Mateo Inurria, 30
28036 - MADRID

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.475

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

Abril de 2002.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2011.