

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL PENTOXIFILINA

Presentación: Pentoxifilina 400 mg comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Categoría: ~~Agente hemorreológico~~ Agente hemorreológico

Indicaciones: Pentoxifilina se utiliza como coadyuvante en el tratamiento de la Claudicación Intermitente, produciendo mejoría en la función de las extremidades y síntomas propios de la enfermedad, tales como: dolor, calambres, cansancio y tensión en la extremidad afectada. ~~Se utiliza también en el manejo de la insuficiencia arterial periférica aguda y crónica en el~~

Posología: Pentoxifilina se administra por vía oral de preferencia junto con las comidas. Para el tratamiento de la Claudicación Intermitente asociada con enfermedad vascular periférica, la dosis usual de Pentoxifilina comprimidos de liberación prolongada de 400 mg es tres veces al día. La aparición de efectos adversos de tipo gastrointestinal o sobre el sistema nervioso central permite reducir la dosis a dos veces al día. Si persisten estos efectos adversos, se debe suspender el medicamento. El tratamiento debe ser al menos por 8 semanas para determinar su eficacia.

Farmacología.

El mecanismo de acción de la Pentoxifilina no ha sido muy bien dilucidado, aunque su principal actividad farmacológica esta involucrada con el efecto que tiene sobre los eritrocitos, el cual se desarrolla sobre la capacidad que tiene este fármaco de aumentar la flexibilidad de ellos y de producir, posteriormente, una reducción en la viscosidad del flujo sanguíneo. Estos efectos están asociados a una disminución de la resistencia vascular periférica y mejoras en el flujo sanguíneo, en especial en la microcirculación, y, por lo tanto, a un aumento de la oxigenación tisular.

Farmacocinética.

Absorción: Pentoxifilina se absorbe rápidamente y casi por completo desde el tracto gastrointestinal luego de la administración oral, sufriendo efecto de primer paso en el hígado. Datos límites indican que 10 a 30% de la dosis de comprimidos de liberación prolongada permanece inalterada en la circulación sistémica, luego de la administración oral. Si Pentoxifilina es administrada inmediatamente luego de la ingestión de alimentos, se observa una disminución en la concentración plasmática máxima y un alargamiento del tiempo para alcanzar la concentración máxima.

Distribución: Estudios *in vitro* indican que el 45% de Pentoxifilina se encuentra en la membrana del eritrocito, donde es rápidamente metabolizado al metabolito a 5-hidroxihexil, el cual se encuentra en un 40% en la membrana. No es conocido el transporte de Pentoxifilina o sus metabolitos a través de la placenta. La droga y sus metabolitos se distribuyen hacia la leche.

Eliminación: Luego de la administración oral de comprimidos de liberación prolongada en adultos con función renal y hepática normal, la vida media plasmática aparente de Pentoxifilina es

EXCLUI

EL ENVA

de 0,4 a 0,8 horas. La eliminación de Pentoxifilina puede aparecer prolongada en adultos con enfermedad hepática.

Los metabolitos de Pentoxifilina no han sido claramente establecidos, la droga es metabolizada extensivamente en eritrocitos y en el hígado, principalmente vía reducción, oxidación y desmetilación. El principal metabolito encontrado en la sangre son los derivados 5-hidroxihexil y 3-carboxipropil.

Información para su prescripción.

Precauciones y Contraindicaciones:

Pacientes con enfermedad arterial oclusiva de las extremidades generalmente presentan otras manifestaciones de enfermedad arterioesclerótica. En pacientes con enfermedad periférica vascular cardíaca y/o cerebrovascular, se ha reportado angina, hipotensión y arritmia.

Esta contraindicado para pacientes con historia de intolerancia a la droga o a derivados de xantinas, como cafeína, teofilina o teobromina.

Infarto agudo al miocardio, hemorragia masiva, hemorragia retiniana o cerebral.

Embarazo

Menores de 18 años

Pacientes con función renal alterada (clearance de creatinina mayor a 30 mL/min.)

Pacientes con función hepática severamente alterada

Precauciones en Pediatría:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Pentoxifilina en niños menores de 18 años.

Mutagénesis y Carcinogénesis:

En el test de Ames no se ha demostrado que Pentoxifilina sea mutagénica.

Embarazo, fertilidad y lactancia:

Estudios en ratas y conejos en reproducción con Pentoxifilina oral, en dosis de 25 a 10 veces la dosis máxima humana, no han revelado evidencia de malformación fetal, sin embargo, un aumento en la incidencia de reabsorción por el feto se observó en ratas prenatales, que recibieron 25 veces la dosis máxima humana de Pentoxifilina oral. Aunque el efecto de Pentoxifilina en humanos fértiles no ha sido conclusivamente determinado, la droga ha mostrado un aumento en la duración de la actividad del espermatozoide en la eyaculación de hombres que recibieron la droga para el tratamiento de la infertilidad.

Advertencias.

Reacciones adversas producidas por Pentoxifilina generalmente involucran al tracto gastrointestinal y al sistema nervioso central. Estos efectos adversos se han presentado en pacientes con enfermedad periférica vascular luego de haber recibido Pentoxifilina en dosis de 600 mg a 1,2 g diarios sobre las 24 semanas de administración. Esta incidencia es mayor para cápsulas convencionales que para tabletas de liberación prolongada. Si el paciente presenta uno de estos efectos durante la terapia, la dosis de Pentoxifilina puede ser reducida, y si aún así persisten, se debe suspender la droga.

Interacción con otros fármacos.

Anticoagulantes e inhibidores de la agregación plaquetaria: Aunque la causa no ha sido establecida, se han reportado hemorragias y/o tiempo de protombina elevado en pacientes que recibieron Pentoxifilina sola o en conjunto con anticoagulantes o drogas que inhiben la agregación plaquetaria.

Antiácidos: La administración concomitante de un antiácido de hidróxido de aluminio y magnesio



con Pentoxifilina no parece afectar sustancialmente el rango o aumentar la absorción de Pentoxifilina. Sin embargo, la biodisponibilidad de dos metabolitos de la droga puede reducirse con la administración concomitante de antiácidos.

Otras drogas: Interacciones de importancia clínica no se han presentado con agentes bloqueadores β -adrenérgicos, glucósidos cardíacos, diuréticos, hipoglicemiantes y/o agentes antiarrítmicos. Aunque no se han reportado interacciones clínicas importantes, se recomienda a los pacientes que reciben terapia antihipertensiva, monitorear la presión sanguínea sistémica, cuando se use concomitantemente con Pentoxifilina. La administración conjunta con teofilina provoca un aumento de los niveles de teofilina y su toxicidad.

Reacciones adversas.

Efectos gastrointestinales: Aproximadamente en un 1-3% de los pacientes que reciben Pentoxifilina como comprimidos de liberación prolongada se presentan dispepsias, náuseas y vómitos. En un 1% se presentan erupciones, flatulencia y/o hinchazón.

Efectos del sistema nervioso central: Se incluyen mareos en un 2% de los pacientes que reciben comprimidos de liberación prolongada, y menos frecuente, dolor de cabeza y temblor. Otros efectos adversos han sido reportados en menos de un 1% en pacientes cuya causa no ha sido definida, dentro de los cuales se incluyen ansiedad, confusión, depresión y epilepsia.

Efectos cardiovasculares: Ocurren en menos de un 1%, en pacientes que recibieron la droga como comprimidos de liberación prolongada, y se incluyen angina y dolor en el pecho. No se ha encontrado causa para arritmia, taquicardia, palpitación, rubor, edema e hipotensión.

Otros efectos adversos: Epistaxis, síntomas del resfrío, laringitis, congestión nasal, conjuntivitis, visión borrosa, dolor de oídos, sabor desagradable, salivación excesiva, prurito, rash, entre otros.

Información toxicológica.

Manifestaciones: Los síntomas de intoxicación parecen estar relacionados con la dosis administrada, y usualmente aparecen a las 4-5 horas y persisten hasta las 12 horas después de su ingestión. Sin embargo, podría no existir sobredosis aguda con comprimidos de liberación prolongada. Los principales efectos adversos reportados son: rubor, hipotensión, epilepsia, somnolencia, pérdida del conocimiento, fiebre y agitación.

Tratamiento: No existe un antídoto específico para la intoxicación con Pentoxifilina. En sobredosis aguda, se debe realizar un lavado gástrico y aplicar medidas de soporte general.

Bibliografía.

AHFS DRUGS INFORMATION, Publishes by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 1996.

ADVICE FOR THE PATIENT[®], Drug Information in Lay Language USP DI[®] vol. II, Micromedex Inc., 19 ed., Englewood, USA, 1999.