

MODELO DE BULA

SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA

TRENTAL®
pentoxifilina

Forma farmacêutica e apresentação

Solução injetável
Embalagem com 5 ampolas de 5 mL.

Via intravenosa

USO ADULTO

Composição

Cada mL da solução injetável contém:

pentoxifilina 20 mg
veículo q.s.p. 1 mL
(cloreto de sódio e água para injetáveis).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) melhora as propriedades do fluxo sanguíneo.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) é indicado em:

- doenças oclusivas arteriais periféricas e distúrbios arterio-venosos de natureza aterosclerótica ou diabética (ex. claudicação intermitente, dor em repouso) e distúrbios tróficos (úlceras nas pernas e gangrena);
- alterações circulatórias cerebrais (sequelas de arteriosclerose cerebral, como: dificuldade na concentração, vertigem e comprometimento da memória), estados isquêmicos e pós-apopléticos e
- distúrbios circulatórios do olho ou ouvido interno, associados a processos vasculares degenerativos e a comprometimento da visão ou audição.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- alergia à pentoxifilina, a outras metilxantinas ou a algum de seus excipientes;
- hemorragias maciças (risco de aumento da hemorragia);
- hemorragia retiniana extensa (risco de aumento da hemorragia) e
- durante a gravidez.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Aos primeiros sinais de reação anafilática/anafilactoide, a infusão de TRENAL[®] solução injetável deve ser interrompida imediatamente e o médico deverá ser informado.

A EFICÁCIA DESTE MEDICAMENTO DEPENDE DA CAPACIDADE FUNCIONAL DO PACIENTE.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize TRENAL[®] solução injetável (pentoxifilina) caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

- **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de TRENAL[®] solução injetável (pentoxifilina) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por infusão intravenosa.

Gravidez

São insuficientes os dados de estudos do uso de TRENAL[®] solução injetável (pentoxifilina) na gestação. Portanto, TRENAL[®] solução injetável (pentoxifilina) não deve ser usado em gestantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A pentoxifilina é excretada no leite materno em pequenas quantidades, mas por não existirem dados suficientes, o médico deve avaliar cuidadosamente o risco/benefício antes de administrar TRENAL[®] solução injetável (pentoxifilina) a mulheres que estejam amamentando.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Pacientes idosos

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

Crianças

Não se dispõe da experiência sobre o uso de TRENAL[®] solução injetável (pentoxifilina) em crianças.

Restrições a grupos de risco

É necessária uma cuidadosa monitorização médica em pacientes com:

- arritmia cardíaca severa;
- infarto agudo do miocárdio;
- pressão sanguínea baixa (hipotensão);

- comprometimento da função renal ("clearance" de creatinina abaixo de 30mL/min);
- comprometimento severo da função hepática e
- tendência aumentada a hemorragias devido, por exemplo, ao uso de medicamentos anticoagulantes ou distúrbios na coagulação.
- tratamento concomitante com pentoxifilina e antagonistas da vitamina K (vide Interações Medicamentosas)
- tratamento concomitante com pentoxifilina e agentes antidiabéticos (vide Interações Medicamentosas)

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito hipoglicemiante da insulina ou dos antidiabéticos orais pode ser potencializado (risco aumentado de hipoglicemia) com o uso concomitante de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina). Portanto, pacientes com *diabetes mellitus* sob medicação devem ser cuidadosamente monitorizados pelo médico.

Foram reportados casos pós-comercialização de aumento da atividade anti-coagulante em pacientes tratados concomitantemente com pentoxifilina e antagonistas da vitamina K. Recomenda-se monitorização da atividade anticoagulante nestes pacientes quando a pentoxifilina for introduzida ou a dosagem for alterada.

Deve-se considerar que o efeito anti-hipertensivo e de outros medicamentos com potencial de diminuição da pressão arterial pode ser potencializado com o uso de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina).

Em alguns pacientes, a administração concomitante da pentoxifilina e teofilina pode aumentar os níveis plasmáticos de teofilina. Isto pode levar a um aumento ou intensificação dos efeitos adversos associados à teofilina.

- **Alimentos**

Não há dados relevantes relatados de interação com alimentos.

- **Testes laboratoriais**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de pentoxifilina em testes laboratoriais.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) deve ser administrado por infusão intravenosa diluído em adequada solução para infusão. Solução salina fisiológica ou por exemplo solução de Ringer lactato. Caso seja selecionado outro líquido de infusão, a compatibilidade com a solução a ser utilizada deve ser testada em cada caso antes da administração; apenas soluções claras devem ser usadas.

O tempo de infusão deve ser pelo menos de 60 minutos por 100 mg de pentoxifilina.

Dependendo das doenças concomitantes (ex. insuficiência cardíaca congestiva), pode ser necessário manter um pequeno volume de infusão. Em tais circunstâncias, em particular uma bomba de infusão com controle de volume, pode ser útil.

POSOLOGIA

A princípio, a posologia e o modo de administração são baseados no tipo e na gravidade do distúrbio circulatório e na tolerância individual do paciente ao medicamento. A posologia é, geralmente, baseada nas seguintes orientações e é determinada pelo médico de acordo com as necessidades individuais:

2 infusões intravenosas diárias, uma pela manhã e outra à tarde, cada uma consistindo de 200 mg (2 ampolas de 5 mL) ou 300 mg de pentoxifilina (3 ampolas de 5 mL), por ex., em 250 ou 500 mL de líquido de infusão, durante um período de 120 a 180 minutos.

Uma administração oral adicional de 2 comprimidos revestidos de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) pode ser indicada após a infusão da tarde. Quando as duas infusões apresentarem um intervalo longo entre si, a administração de uma destes dois comprimidos revestidos de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) pode ser transferida para a hora do almoço, aproximadamente.

Quando for combinada a terapia por infusão em baixas doses com a terapia oral, recomenda-se que a dose total diária seja de 1200 mg (intravenosa + oral).

Quando as condições locais ou fatores de tolerabilidade do paciente permitirem somente 1 infusão intravenosa diária, recomenda-se a administração oral adicional de 3 comprimidos revestidos de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) (2 ao meio-dia e 1 à noite) após a infusão intravenosa.

Uma infusão intravenosa gota-a-gota por 24 horas pode ser indicada em casos mais avançados, especialmente em pacientes com dor severa em repouso e gangrena ou ulceração (estágios III e IV de Fontaine).

Em geral, a dose diária de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) não deve exceder 1200 mg de pentoxifilina e a dose individual pode ser baseada na fórmula: 0,6 mg de pentoxifilina por kg de peso corpóreo por hora (0,6 mg/kg/hora). A dose diária calculada desta forma seria de 1000 mg de pentoxifilina para um paciente pesando 70 Kg e de 1150 mg de pentoxifilina para um paciente com 80 Kg.

Tratamento adjunto e acompanhamento

A formulação oral de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) pode ser prescrita para suplementar o tratamento por infusão intravenosa. Após o início da melhora, o tratamento pode ser continuado somente com a medicação oral.

- **Posologia para situações especiais**

Em pacientes com comprometimento importante da função renal ("clearance" de creatinina abaixo de 30 mL/min), pode ser necessário reduzir a dose para aproximadamente 30% a 50%. A redução implementada irá variar de acordo com a tolerabilidade do paciente ao medicamento.

Em pacientes com comprometimento grave da função hepática, é necessária uma redução da dose, de acordo com a tolerabilidade individual.

O tratamento deve ser iniciado com baixas doses em pacientes com hipotensão ou em pacientes cuja circulação é instável, assim como naqueles que apresentam risco especial decorrente de uma redução da pressão arterial (por ex. pacientes com doença coronariana grave ou estenose relevante dos vasos sanguíneos que nutrem o cérebro); em tais casos, a dose deve ser aumentada somente de forma gradual.

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO

Solução límpida incolor a quase incolor.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Estas reações adversas foram reportadas em estudos clínicos ou pós-venda. As frequências são desconhecidas.

Sistema/órgão/classe: Reação Adversa

- **Investigações:** elevação das transaminases, hipotensão (queda da pressão sanguínea).
- **Distúrbios cardíacos:** arritmia, taquicardia, *angina pectoris*.
- **Distúrbios do sangue e sistema linfático:** trombocitopenia (trombopenia).
- **Distúrbios do sistema nervoso:** tontura, dor de cabeça, meningite asséptica.
- **Distúrbios gastrointestinais:** distúrbio gastrointestinal, desconforto epigástrico (sensação de pressão gástrica), distensão abdominal (plenitude), náusea, vômito, diarreia.
- **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** prurido, eritema (vermelhidão da pele), urticária.
- **Distúrbios vasculares:** “flush” (ondas de calor), hemorragia (sangramentos).
- **Distúrbios do sistema imunológico:** reação anafilática, reação anafilatoide, angioedema (edema angioneurótico), broncoespasmo, choque anafilático.
- **Distúrbios hepatobiliares:** colestase intra-hepático.
- **Distúrbios psiquiátricos:** agitação, distúrbio do sono.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os sintomas iniciais de superdose com pentoxifilina podem ser náusea, vertigem, taquicardia ou queda da pressão sanguínea. Além disso, podem ser observados sinais como febre, agitação, rubor, perda de consciência, arreflexia, convulsões tônico-clônicas e, como sinal de hemorragia gastrointestinal pode ocorrer vômito tipo “borra de café”.

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente o seu médico ou atendimento médico de emergência.

Tratamento

Ainda não existe antídoto específico para superdose com pentoxifilina.

O tratamento da superdose aguda e a prevenção de complicações podem necessitar monitoração intensiva geral e específica e medidas terapêuticas.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) é um agente hemorreológico que aumenta a deformabilidade eritrocitária prejudicada, reduz a agregação eritrocitária e plaquetária, reduz os níveis de fibrinogênio, reduz a adesividade dos leucócitos ao endotélio, reduz a ativação dos leucócitos e o conseqüente dano endotelial resultante e reduz a viscosidade sanguínea. Conseqüentemente, TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) promove a perfusão da microcirculação pela melhora da fluidez sanguínea e pelo desenvolvimento dos efeitos antitrombóticos.

A resistência periférica pode ser levemente reduzida se a pentoxifilina for administrada em altas doses ou por infusão rápida. A pentoxifilina exerce um leve efeito inotrópico positivo no coração.

Propriedades farmacocinéticas

Após a absorção quase completa, a pentoxifilina sofre metabolismo de primeira passagem. A biodisponibilidade absoluta do produto original é $19 \pm 13\%$. A concentração plasmática do principal metabólito ativo 1-(-5-hidroxi-hexil)-3,7-dimetilxantina (metabólito I) é o dobro da concentração plasmática da substância original, com o qual está em equilíbrio bioquímico de oxidação - redução reversível. Por esta razão, a pentoxifilina e o metabólito I devem ser considerados como uma unidade ativa, sendo que a disponibilidade da substância ativa é significativamente maior.

A meia-vida de eliminação da pentoxifilina após administração oral ou intravenosa é de aproximadamente 1,6 horas.

A pentoxifilina é completamente metabolizada e mais de 90% é eliminada por via renal sob a forma de metabólitos polares hidrossolúveis não-conjugados. A excreção dos metabólitos é retardada em pacientes com função renal severamente prejudicada.

Em pacientes com função hepática prejudicada, a meia-vida de eliminação da pentoxifilina é prolongada e a biodisponibilidade absoluta está aumentada.

- **Dados de segurança pré-clínica**

Toxicidade aguda

Estudos de toxicidade aguda mostraram que os valores de DL₅₀ em camundongos são: 195 mg/Kg de peso corpóreo após administração intravenosa e 1385 mg/Kg de peso corpóreo após administração oral, respectivamente, e em ratos são: 230 mg/Kg de peso corpóreo após administração intravenosa e 1770 mg/Kg de peso corpóreo após administração oral, respectivamente. Isto significa que a toxicidade da pentoxifilina é baixa.

Toxicidade crônica

Os estudos de toxicidade crônica não mostraram nenhuma lesão de órgão relacionada à toxicidade da pentoxifilina após administração durante 1 ano a ratos em doses de 1000 mg/Kg de peso corpóreo e a cães em doses diárias de 100 mg/Kg de peso corpóreo. Em um estudo, após doses de 320 mg/Kg de peso corpóreo ou maiores, administradas a cães durante 1 ano, vários animais mostraram perda de coordenação, insuficiência circulatória, hemorragias, edema pulmonar ou células gigantes nos testes.

Mutagenicidade

O teste de mutagenicidade (teste de Ames, teste do micronúcleo, teste UDS) não revelou nenhuma evidência de efeito mutagênico.

Carcinogenicidade

Em camundongos nos quais foram administrados doses orais de pentoxifilina de 450 mg/Kg de peso corpóreo diariamente durante 18 meses, não foram reveladas indicações de efeitos carcinogênicos. Em ratas recebendo doses orais de pentoxifilina de 450 mg/Kg de peso corpóreo diariamente durante 18 meses, foi observado um aumento do número de fibroadenomas mamários benignos. Entretanto, fibroadenomas mamários benignos ocorrem com frequência espontaneamente em ratas mais velhas.

Toxicologia na reprodução

Foi observado um aumento do número de óbitos intra-uterinos em ratas tratadas com doses extremamente altas. Todavia, estudos de reprodução em camundongos, ratos, coelhos e cães, em geral, não evidenciaram teratogenicidade, embriotoxicidade ou qualquer prejuízo da fertilidade ou no desenvolvimento perinatal.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da pentoxifilina foi estabelecida na indicação registrada para doenças vasculares periféricas em estudos controlados com placebo utilizando dose diária de 1200 mg/dia tanto para doença arterial periférica [“Pentoxifylline efficacy in the treatment of intermittent claudication: multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients.” (Porter, J.M. 1982)] quanto para doença venosa e ulceração das pernas [“Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg.” (Colgan, M.P. 1990)]. Estudos clínicos realizados utilizando pentoxifilina em ampla faixa de indicações foram resumidos e revisados [“Pentoxifylline: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy.” (Ward, A 1987)]. Não há dúvida que a pentoxifilina administrada oralmente na dose total de 1200 mg/dia seja efetiva no tratamento médico de uma ampla faixa de distúrbios vasculares.

Os estudos a seguir também demonstraram a eficácia da pentoxifilina: “A controlled study on the effect of pentoxifylline and an ergot alkaloid derivative on regional cerebral blood flow in patients with chronic cerebrovascular disease.” (HARTMANN, A. 1988); “Treatment of chronic cerebrovascular disease in elderly patients with pentoxifylline.” (BLUME, J. 1992); “Efficacy and safety of pentoxifylline in geriatric patients with intermittent claudication.” (CROWDER, J. E. 1989); “Intravenous treatment of chronic peripheral occlusive arterial disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized, multicenter trial of pentoxifylline.” (RUDOFISKY, G. 1989) “Pentoxifylline in cerebrovascular dementia.” (BLACK, R. S. 1992); “Ensaio clínico comparando a ação da pentoxifilina e da cinarizina no tratamento das labirintopatias.” (GANANÇA, M. M. 1989).

INDICAÇÕES

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) é indicado em:

- doenças oclusivas arteriais periféricas e distúrbios arterio-venosos de natureza aterosclerótica ou diabética (ex. claudicação intermitente, dor em repouso) e distúrbios tróficos (úlceras nas pernas e gangrena);
- alterações circulatórias cerebrais (seqüelas de arteriosclerose cerebral, como: dificuldade na concentração, vertigem e comprometimento da memória), estados isquêmicos e pós-apopléticos e
- distúrbios circulatórios do olho ou ouvido interno, associados a processos vasculares degenerativos e a comprometimento da visão ou audição.

CONTRAINDICAÇÕES

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) é contraindicado em pacientes com:

- hipersensibilidade à pentoxifilina, a outras metilxantinas ou a algum de seus excipientes;
- hemorragias maciças (risco de aumento da hemorragia);

- hemorragia retiniana extensa (risco de aumento da hemorragia) e
- durante a gravidez.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) deve ser administrado por infusão intravenosa diluído em adequada solução para infusão. Solução salina fisiológica ou, por exemplo, solução de Ringer lactato. Caso seja selecionado outro líquido de infusão, a compatibilidade com a solução a ser utilizada deve ser testada em cada caso antes da administração; apenas soluções claras devem ser usadas.

O tempo de infusão deve ser pelo menos de 60 minutos por 100 mg de pentoxifilina.

Dependendo das doenças concomitantes (ex. insuficiência cardíaca congestiva), pode ser necessário manter um pequeno volume de infusão. Em tais circunstâncias, em particular uma bomba de infusão com controle de volume, pode ser útil.

Depois de aberta, a ampola deverá ser imediatamente utilizada. Se houver solução remanescente, descartá-la.

POSOLOGIA

A princípio, a posologia e o modo de administração são baseados no tipo e na gravidade do distúrbio circulatório e na tolerância individual do paciente ao medicamento. A posologia é, geralmente, baseada nas seguintes orientações e é determinada pelo médico de acordo com as necessidades individuais:

2 infusões intravenosas diárias, uma pela manhã e outra à tarde, cada uma consistindo de 200 mg (2 ampolas de 5 mL) ou 300 mg de pentoxifilina (3 ampolas de 5 mL), por ex., em 250 ou 500 mL de líquido de infusão, durante um período de 120 a 180 minutos.

Uma administração oral adicional de 2 comprimidos revestidos de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) pode ser indicada após a infusão da tarde. Quando as duas infusões apresentarem um intervalo longo entre si, a administração de uma destes dois comprimidos revestidos de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) pode ser transferida para a hora do almoço, aproximadamente.

Quando for combinada a terapia por infusão em baixas doses com a terapia oral, recomenda-se que a dose total diária seja de 1200 mg (intravenosa + oral).

Quando as condições locais ou fatores de tolerabilidade do paciente permitirem somente 1 infusão intravenosa diária, recomenda-se a administração oral adicional de 3 comprimidos revestidos de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) (2 ao meio-dia e 1 à noite) após a infusão intravenosa.

Uma infusão intravenosa gota-a-gota por 24 horas pode ser indicada em casos mais avançados, especialmente em pacientes com dor severa em repouso e gangrena ou ulceração (estágios III e IV de Fontaine).

Em geral, a dose diária de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) não deve exceder 1200 mg de pentoxifilina e a dose individual pode ser baseada na fórmula: 0,6 mg de pentoxifilina por kg de peso corpóreo por hora (0,6 mg/kg/hora). A dose diária calculada desta forma seria de 1000 mg de pentoxifilina para um paciente pesando 70 Kg e de 1150 mg de pentoxifilina para um paciente com 80 Kg.

Tratamento adjunto e acompanhamento

A formulação oral de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina) pode ser prescrita para suplementar o tratamento por infusão intravenosa. Após o início da melhora, o tratamento pode ser continuado somente com a medicação oral.

- **Posologia para situações especiais**

Em pacientes com comprometimento importante da função renal (“clearance” de creatinina abaixo de 30 mL/min), pode ser necessário reduzir a dose para aproximadamente 30% a 50%. A redução implementada irá variar de acordo com a tolerabilidade do paciente ao medicamento.

Em pacientes com comprometimento grave da função hepática, é necessária uma redução da dose, de acordo com a tolerabilidade individual.

O tratamento deve ser iniciado com baixas doses em pacientes com hipotensão ou em pacientes cuja circulação é instável, assim como naqueles que apresentam risco especial decorrente de uma redução da pressão arterial (por ex. pacientes com doença coronariana grave ou estenose relevante dos vasos sanguíneos que nutrem o cérebro); em tais casos, a dose deve ser aumentada somente de forma gradual.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Aos primeiros sinais de reação anafilática/anafilactoide, a infusão de TRENTAL solução injetável deve ser interrompida imediatamente e o médico deverá ser informado.

A EFICÁCIA DESTE MEDICAMENTO DEPENDE DA CAPACIDADE FUNCIONAL DO PACIENTE.

- **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por infusão intravenosa.

Gravidez

São insuficientes os dados de estudos do uso de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) na gestação. Portanto, TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) não deve ser usado em gestantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: categoria C

Lactação

A pentoxifilina é excretada no leite materno em pequenas quantidades, mas por não existirem dados suficientes, o médico deve avaliar cuidadosamente o risco/benefício antes de administrar TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) a mulheres que estejam amamentando.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

Crianças

Não se dispõe da experiência sobre o uso de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina) em crianças.

Grupos de risco

É necessária uma cuidadosa monitorização em pacientes com:

- arritmia cardíaca severa;
- infarto agudo do miocárdio;
- hipotensão;
- comprometimento da função renal ("clearance" de creatinina abaixo de 30mL/min);
- comprometimento severo da função hepática e
- tendência aumentada a hemorragias devido, por exemplo, ao uso de medicamentos anticoagulantes ou distúrbios na coagulação. Veja também item "Contraindicações".
- tratamento concomitante com pentoxifilina e antagonistas da vitamina K (vide Interações Medicamentosas)
- tratamento concomitante com pentoxifilina e agentes antidiabéticos (vide Interações Medicamentosas)
- risco especial decorrente de uma redução da pressão arterial (ex. pacientes com doença coronariana grave ou estenose relevante dos vasos sanguíneos que nutrem o cérebro)

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito hipoglicemiante da insulina ou dos antidiabéticos orais pode ser potencializado (risco aumentado de hipoglicemia) com o uso concomitante de TRENTAL[®] solução injetável (pentoxifilina). Portanto, pacientes com *diabetes mellitus* sob medicação devem ser cuidadosamente monitorizados.

Foram reportados casos pós-comercialização de aumento da atividade anticoagulante em pacientes tratados concomitantemente com pentoxifilina e antagonistas da vitamina K. Recomenda-se monitorização da atividade anticoagulante nestes pacientes quando a pentoxifilina for introduzida ou a dosagem for alterada.

Deve-se considerar que o efeito anti-hipertensivo e de outros medicamentos com potencial de diminuição da pressão arterial pode ser potencializado com o uso de TRENTAL[®] 400 mg (pentoxifilina).

Em alguns pacientes, a administração concomitante da pentoxifilina e teofilina pode aumentar os níveis plasmáticos de teofilina. Isto pode levar a um aumento ou intensificação dos efeitos adversos associados à teofilina.

- **Alimentos**

Não há dados relevantes relatados de interação com alimentos.

- **Testes laboratoriais**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de pentoxifilina em testes laboratoriais.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Estas reações adversas foram reportadas em estudos clínicos ou pós-comercialização. As frequências são desconhecidas.

Sistema/órgão/classe: Reação Adversa

- **Investigações:** elevação das transaminases, hipotensão (queda da pressão sanguínea).
- **Distúrbios cardíacos:** arritmia, taquicardia, *angina pectoris*.
- **Distúrbios do sangue e sistema linfático:** trombocitopenia (trombopenia).
- **Distúrbios do sistema nervoso:** tontura, dor de cabeça, meningite asséptica.
- **Distúrbios gastrointestinais:** distúrbio gastrointestinal, desconforto epigástrico (sensação de pressão gástrica), distensão abdominal (plenitude), náusea, vômito, diarreia.
- **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo:** prurido, eritema (vermelhidão da pele), urticária.
- **Distúrbios vasculares:** “flush” (ondas de calor), hemorragia (sangramentos).
- **Distúrbios do sistema imunológico:** reação anafilática, reação anafilactoide, angioedema (edema angioneurótico), broncoespasmo, choque anafilático.
- **Distúrbios hepatobiliares:** colestase intra-hepática.
- **Distúrbios psiquiátricos:** agitação, distúrbio do sono.

SUPERDOSE

Sintomas

Os sintomas iniciais de superdose com pentoxifilina podem ser náusea, vertigem, taquicardia ou hipotensão. Além disso, podem ser observados sinais como febre, agitação, rubor, perda de consciência, arreflexia, convulsões tônico-clônicas e, como sinal de hemorragia gastrointestinal pode ocorrer vômito tipo “borra de café”.

Tratamento

Ainda não existe antídoto específico para superdose com pentoxifilina.

O tratamento da superdose aguda e a prevenção de complicações pode necessitar monitoração intensiva geral e específica e medidas terapêuticas.

ARMAZENAGEM

TRENTAL® solução injetável (pentoxifilina) deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), ao abrigo da luz e umidade.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

MS 1.1300.0005.003-6

Farm. Resp.: Antonia A Oliveira
CRF-SP nº 5854

Fabricado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda
Rua Conde Domingos Papais, 413
Suzano - SP
CEP 08613-010

CNPJ 02.685.377/0008-23
Indústria Brasileira
® Marca Registrada
IB180210
Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014
www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.

Referência bibliográfica

M.P. Colgan, Dornandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shanik DG, Young RAL. Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg. Br Med J 1990; 300:972-5.

J. M. PORTER, et al. Pentoxifylline efficacy in the treatment of intermittent claudication: multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial disease patients. Am. Heart J., 1982;104(1):66-72.

A.WARD, CLISSOLD, S. P. Pentoxifylline: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. Drugs, 1987, 34(1)50-97.

A. HARTMANN, et al. A controlled study on the effect of pentoxifylline and an ergot alkaloid derivative on regional cerebral blood flow in patients with chronic cerebrovascular disease. Angiology,, 1988 39(5):449-57.

J. BLUME, et al. Treatment of chronic cerebrovascular disease in elderly patients with pentoxifylline. J. Med., 1992, 23(6):417-32.

J. E. CROWDER, et al. Efficacy and safety of pentoxifylline in geriatric patients with intermittent claudication. Angiology, 1989 40(9):795-802.

G. RUDOFISKY, et al. Intravenous treatment of chronic peripheral occlusive arterial disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized, multicenter trial of pentoxifylline. Angiology,, 1989;40(7):639-49.

R. S. BLACK, et al. Pentoxifylline in cerebrovascular dementia. J. Am. Geriatr. Soc., 1992, 40(3):237-44.

M. M. GANANÇA, et al. Ensaio clínico comparando a ação da pentoxifilina e da cinarizina no tratamento das labirintopatias. Rev. Bras. Clin. Ter., 1986. 15(10):337-9.