

**ANNEXE III :
RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TORRAL LP 400 mg comprimé pelliculé à libération prolongée boîte de 400 comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pentoxifylline 400.000 mg

Pour un comprimé pelliculé à libération prolongée

Excipients à effet notoire : Sans objet.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé LP

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2)

NB : cette indication repose sur des essais cliniques en double aveugle par rapport à un placebo qui montrent une augmentation du périmètre de marche d'au moins 50% chez 50 à 60% des malades traités contre 20 à 40% des malades suivant uniquement des règles hygiénodiététiques.

- Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neuro-sensoriel chronique du sujet âgé (à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences).

4.2. Posologie et mode d'administration

4.2.1. Posologie

- 1 à 3 comprimés par jour, éventuellement en 2 prises inégales, de préférence au cours du ou des repas,

- Chez l'insuffisant rénal, ne pas dépasser 2 comprimés par jour. En cas d'insuffisance rénale sévère, il convient de diminuer la posologie et de l'adapter en fonction de la tolérance individuelle.

Compte-tenu du procédé de libération prolongée, la membrane du comprimé peut exceptionnellement être retrouvée dans les selles.

4.2.2. Mode d'administration

Voie orale.

Avaler le comprimé sans le croquer avec un peu d'eau.

4.3. Contre-indications

Absolues :

- Hypersensibilité à la pentoxifylline ou à l'un des excipients.
- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- Hémorragie en cours ou risque hémorragique majeur.

Relatives :

- Grossesse et allaitement

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Précautions d'emploi :

Aux premiers signes de réactions d'hypersensibilité, il convient d'arrêter le traitement et de prendre les mesures thérapeutiques appropriées.

Des cas d'hémorragies et/ou de diminution du taux de prothrombine ont été signalés chez des patients traités par la pentoxifylline et ayant des facteurs de risque hémorragique (chirurgie récente, ulcère gastro-duodéal) ou recevant des anticoagulants ou des anti-agrégants plaquettaires.

Chez les patients sous anticoagulants oraux ou sous antiagrégants plaquettaires, la surveillance clinique et biologique de l'hémostase devra être renforcée ([voir rubrique 4.5](#)).

La pentoxifylline sera utilisée avec prudence dans les situations suivantes :

- insuffisance rénale ([voir rubrique 4.2](#)),
- insuffisance hépatique ou traitement hépatotoxique associé,
- diabète : en raison du risque hémorragique accru, une surveillance ophtalmologique s'avère nécessaire,
- coronaropathie sévère,
- hypotension artérielle.

La pentoxifylline peut potentialiser l'effet d'un traitement antihypertenseur.

En cas de co-prescription, le patient devra être prévenu de cette possibilité et la surveillance tensionnelle devra être renforcée.

Cette spécialité ne peut cependant pas remplacer le traitement spécifique de l'hypertension artérielle.

Exceptionnellement, des cas de méningites aseptiques ont été rapportés, en particulier chez des patients traités pour une maladie de système (lupus, polyarthrite rhumatoïde...). Il est nécessaire d'arrêter le traitement.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique (mécanisme imprécis).

Renforcer la surveillance clinique, contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR.

+ Antiagrégants plaquettaires

Augmentation du risque hémorragique.

Renforcer la surveillance clinique, contrôle plus fréquent du temps de saignement.

+ Théophylline (base et sels) et aminophylline

Augmentation de la théophyllinémie avec risque de surdosage (compétition au niveau du métabolisme hépatique de la théophylline).

Surveillance clinique et éventuellement de la théophyllinémie; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la théophylline pendant le traitement par la pentoxifylline et après son arrêt.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce médicament est principalement utilisé chez le sujet âgé pour lequel le risque de grossesse est absent. La pentoxifylline et ses métabolites passent dans le lait maternel ([cf. rubrique 5.2 Propriétés pharmacocinétiques](#)). En l'absence de données cliniques pertinentes, l'utilisation de cette spécialité est déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables cités dans le tableau ci-dessous ont été rapportés au cours des essais cliniques ou en post-marketing. Les fréquences ne sont pas connues.

| Classification système-organe | Effet indésirable |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Investigations | augmentation des transaminases, hypotension artérielle, diminution du taux de prothrombine |
| Affections cardiaques | tachycardie |
| Affections du sang et du système lymphatique | thrombopénie |
| Affections du système nerveux | vertiges, céphalées, méningite aseptique |
| Affections gastro-intestinales | troubles gastro-intestinaux, nausée transitoire, vomissement, gastralgie, diarrhée |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | prurit, urticaire, rash |
| Affections vasculaires | bouffées de chaleur, hémorragies |
| Affections du système immunitaire | réactions anaphylactoïdes avec choc, angioœdème, bronchospasme, réactions d'hypersensibilité |
| Affections hépatobiliaires | cholestase |
| Affections psychiatriques | agitation, insomnie |

4.9. Surdosage

Nausées, vomissements, flush, hypotension artérielle.

Conduite à tenir: lavage gastrique en urgence, surveillance tensionnelle, hospitalisation en cas d'incertitude sur la dose ingérée ou de polymédication.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

VASODILATATEUR PERIPHERIQUE

(C04AD03: Système cardio-vasculaire)

Chez l'homme, il a été montré expérimentalement un effet vasodilatateur artériel.

De plus la pentoxifylline à dose thérapeutique entraîne une faible diminution du taux de fibrinogène dans des situations où ce taux est élevé, et des modifications de la déformabilité érythrocytaire.

Un effet anti-TNF α de la pentoxifylline pourrait expliquer ces données.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

TORENTAL 400 est présenté sous forme de comprimé à libération prolongée.

Après administration orale, la concentration plasmatique maximale est obtenue en 2 à 3 heures. Elle diminue de moitié dans les 2 heures qui suivent pour rester constante jusqu'à la 13ème heure après l'ingestion. La biodisponibilité est voisine de 100%.

La pentoxifylline ne se fixe pas aux protéines plasmatiques.

La pentoxifylline et ses métabolites passent dans le lait maternel.

La pentoxifylline subit un effet de premier passage hépatique important. Elle est transformée en 7 métabolites dont certains sont actifs.

L'élimination se fait principalement par voie urinaire et sous forme métabolisée.

Une accumulation de métabolites est possible en cas d'insuffisance rénale sévère.

Chez le sujet âgé, la vitesse d'élimination est plus lente que chez le sujet jeune.

En cas d'insuffisance hépatique sévère la demi-vie d'élimination et la biodisponibilité sont augmentées.

5.3. Données de sécurité préclinique

<Sans objet>

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Methocel K15 MCR, povidone K 30, talc, stéarate de magnésium, sépifilm blanc 752, propylène glycol 6000.

6.2. Incompatibilités

<Sans objet>

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de conditions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Aluminium – PVC/PVDC transparent

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires PHARMAGHREB
Z.I. ARIANA AÉROPORT
BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE
TEL : 00 (216) 71.940.300
FAX : 00 (216) 71.940.309

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9013792H

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

AMM du 16/07/2010:
Dernier renouvellement du 29/07/2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

<Sans objet>

11. DOSIMETRIE

<Sans objet>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Produit inscrit à la liste II (tableau C)