



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3830

BUENOS AIRES, 13 ABR. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014312-15-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SAXION / ACENOCUMAROL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg; aprobada por Certificado N° 52.395.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

UP

5 1



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N°

3.830

Que a fojas 40 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SAXION / ACENOCUMAROL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg, aprobada por Certificado N° 52.395 y Disposición N° 4867/05, propiedad de la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 31.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4867/05 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 11, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3830

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.395 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014312-15-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

3830

Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A. N. M. A. T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**3830** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.395 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SAXION / ACENOCUMAROL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4867/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004257-05-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4867/05.	Prospectos de fs. 2 a 31, corresponde desglosar de fs. 2 a 11.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., Titular del Certificado de



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Autorización N° 52.395 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del  
mes de..... **13 ABR. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-014312-15-7

DISPOSICIÓN N°

Jfs

**3830**

**Dr. ROBERTO LEDEZ**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

3.830



13 ABR. 2016

**SAXIOM 1 mg**

**SAXIOM 4 mg**

**ACENOCUMAROL**

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**SAXIOM 1 mg**

Cada comprimido contiene:

Acenocumarol 1 mg, Lactosa monohidrato, Celulosa polvo, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

**SAXIOM 4 mg**

Cada comprimido contiene:

Acenocumarol 4 mg, Lactosa monohidrato, Celulosa polvo, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio.

#### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Anticoagulante oral (el Acenocumarol es un derivado de la 4-hidroxycumarina).

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento y profilaxis de las afecciones tromboembólicas.

#### **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS**

##### **Farmacocinética**

El Acenocumarol, una mezcla racémica de los enantiómeros ópticos R (+) y S (-), se absorbe rápidamente por vía oral, y por lo menos el 60 % de la dosis está disponible a nivel sistémico. Las concentraciones plasmáticas máximas de  $0,3 \pm 0,05$  mg/mL, se alcanzan en un lapso de 1 a 3 horas después de la administración de una sola dosis de 10 mg. Las concentraciones plasmáticas máximas y las áreas bajo la curva de la concentración en la sangre (AUC) son proporcionales a la dosis, entre 8 y 16 mg.

Las concentraciones plasmáticas varían a tal grado entre pacientes que no es posible establecer una correlación entre las concentraciones plasmáticas de Acenocumarol y el nivel de protrombina aparente.

LABORATORIOS DUNO S.A.  
ADRIANA PÉREZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 13913

3830



### Distribución

La mayor parte del Acenocumarol administrado se encontrará en la fracción plasmática de la sangre, mientras que el 98,7 % se une a proteínas plasmáticas, en particular a la albúmina. El volumen de distribución aparente es de 0,16 a 0,18 L/kg para el enantiómero R (+) y de 0,22 a 0,34 L/kg para el enantiómero S (-).

El Acenocumarol pasa a la leche materna, pero sólo en cantidades insignificantes, que no pueden detectarse con los métodos analíticos usuales. También atraviesa la barrera placentaria.

### Metabolismo

El Acenocumarol es objeto de un extenso metabolismo. La vía oxidante da lugar a dos metabolitos hidroxilados y por lo menos un metabolito adicional, altamente polar no identificado. Con la reducción del grupo ceto se forman dos metabolitos carbinólicos diferentes, mientras que la reducción del grupo nitro da lugar a un metabolito amino. Ninguno de estos metabolitos contribuye a la actividad anticoagulante de la droga original en el ser humano, pero todos ellos son activos en un modelo animal.

### Eliminación

La vida media de eliminación plasmática del Acenocumarol es de 8 a 11 horas. La depuración plasmática aparente se eleva a 3,65 L/h, después de la administración oral.

La depuración plasmática total del enantiómero R (+) del Acenocumarol, el cual posee una actividad anticoagulante significativamente mayor, es mucho menor que la del enantiómero S (-).

Sólo del 0,12 al 0,18 % de la dosis se excreta en forma intacta en la orina. La excreción acumulada de los metabolitos y del Acenocumarol durante 1 semana representa el 60 % de la dosis en orina y el 29 % en las heces.

### Características en pacientes.

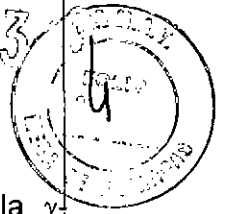
En un estudio, las concentraciones plasmáticas del Acenocumarol que produjeron un determinado nivel de protrombina fueron al parecer más altas en pacientes mayores de 70 años que en pacientes jóvenes, aunque no se administraron dosis mayores.

### Farmacodinamia:

Los derivados cumarínicos son antagonistas de la vitamina K; inhibe la  $\gamma$ -carboxilación de ciertas moléculas del ácido glutámico que se encuentran en varios sitios cercanos al extremo terminal de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X, como de la proteína C o su cofactor, la proteína S. Esta  $\gamma$ -carboxilación reviste una gran importancia para la interacción de los factores de la coagulación mencionados antes con los iones de Ca. Sin esta reacción, no puede comenzar la coagulación de la sangre. No se ha determinado con precisión

LABORATORIO  
FARMACIA  
BENTON  
MEXICO

3.83



como impiden los derivados cumarínicos que la vitamina K produzca la  $\gamma$ -carboxilación de las moléculas del ácido glutámico en estos factores de coagulación.

Según la magnitud de la dosis inicial, el Acenocumarol prolonga el tiempo de tromboplastina en un lapso de aproximadamente 36 - 72 horas. Al suspender el medicamento, el tiempo de tromboplastina vuelve a los valores normales en unos cuantos días.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN ORAL**

### **Dosificación y modo de empleo**

La sensibilidad de los anticoagulantes, que varía según los individuos puede modificarse además en el transcurso del tratamiento. Por ello, es imprescindible efectuar periódicamente pruebas de la coagulación mediante condiciones de laboratorio estandarizado y adaptar constantemente la dosificación en base a los resultados obtenidos. Si esto no es posible, no deberá utilizarse **SAXIOM**.

La dosis diaria se tomará siempre una vez a la misma hora del día.

**SAXIOM** se presenta en Comprimidos de 1 y 4 mg.

Consúltense los incisos "Precauciones y advertencias" e "Interacciones medicamentosas y de otros géneros" en lo relativo a las adaptaciones de las dosis según las circunstancias clínicas.

### **Dosis inicial:**

Si el resultado de las pruebas de coagulación (p. Ej.: el valor de Quick) antes de instituir el tratamiento se halla dentro del margen normal, se aconseja generalmente:

- el primer día de (8 - 12) mg
- el segundo día de (4 - 8) mg

Si el resultado es anormal antes de iniciar la medicación, se comenzará con precaución.

### **Terapéutica de mantenimiento y controles de la coagulación:**

Tomando en cuenta las marcadas diferencias individuales, la dosis de mantenimiento se fijará de acuerdo con los resultados de las pruebas de laboratorio para determinar periódicamente el tiempo de coagulación de la sangre del paciente. La dosis de mantenimiento individual sólo podrá ajustarse si se controlan regularmente y con exactitud los valores del Quick (o valores RIN = cociente de normalización internacional), por Ej.: una vez al mes, de modo que se eviten las fluctuaciones posibles (fuera del margen terapéutico).

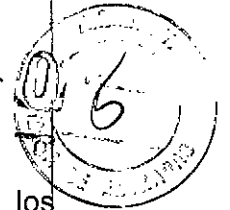
La dosis de mantenimiento varía en general entre 1 y 8 mg al día en función del valor del Quick (o valor de RIN), del paciente en concreto y de la enfermedad.

Antes de iniciar el tratamiento y hasta que los tiempos de coagulación se encuentren en valores normales, debe controlarse a diario el tiempo de

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA Y QUÍMICA  
DIRECCIÓN DE FARMACIA  
MAY 1979



383.06



tromboplastina. Más adelante pueden prolongarse los intervalos entre los controles.

Se recomienda efectuar a la misma hora del día las extracciones de sangre para las pruebas de laboratorio.

Con vistas a la estandarización, se ha introducido recientemente el INR (*International Normalized Ratio*) que, mediante tromboplastinas calibradas, permite una comparación internacional. El INR es el cociente entre el tiempo de tromboplastina del plasma del paciente y el tiempo de tromboplastina normal, elevado al Índice de Sensibilidad Internacional (ISI), determinado por el método de la OMS para la tromboplastina de referencia. A medida que desciende el valor de Quick aumenta el del INR.

El ámbito terapéutico que ha de alcanzarse se halla en general entre 2,0 y 4,5 de valores RIN, según sea el cuadro clínico. Dentro de este ámbito, la mayoría de los enfermos tratados no presentan una recidiva de la trombosis ni complicaciones hemorrágicas graves.

Una vez que ha cesado la medicación con **SAXIOM** no hay peligro por lo general de hipercoagulabilidad reactiva, por lo tanto no es preciso reducir paulatinamente la dosificación al interrumpir el tratamiento. No obstante, en casos muy raros y en ciertos pacientes de alto riesgo (por Ej.: después de un infarto de miocardio) pueden producirse una "hipercoagulabilidad de rebote". En tales enfermos la suspensión de la terapia anticoagulante se llevará a cabo gradualmente.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Acenocumarol y a derivados de la cumarina o a los excipientes.

Embarazo.

Pacientes incapaces de cooperar y que no se encuentran bajo supervisión (por Ej.: pacientes seniles, alcohólicos y sujetos con enfermedades mentales).

**SAXIOM** también está contraindicado cuando el riesgo de hemorragia es mayor que el posible beneficio clínico, por ejemplo: Diátesis hemorrágica y/o discrasia hemática.

Poco antes o después de intervenciones quirúrgicas en el sistema nervioso central, así como operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.

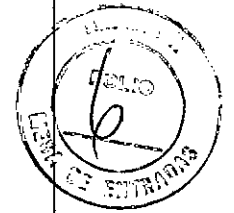
Úlcera gastroduodenal o hemorragias manifiestas en los tractos gastrointestinal, urogenital o respiratorio, hemorragias cerebrovasculares, pericarditis aguda y derrames pericardíacos y endocarditis lenta.

Hipertensión grave, lesiones graves de los parénquimas hepático y renal.

Actividad fibrinolítica aumentada, (por. Ej.: después de operaciones de pulmón, próstata, útero, etc.)

LABORATORIOS DIFERENCIADOS  
MORIANA P.L.  
DIRECCION GENERAL  
M.H. 10010

3830



## ADVERTENCIAS

Debe adoptarse una actitud meticulosa cuando sea necesario acortar el tiempo de tromboplastina para realizar intervenciones de diagnóstico o terapéuticas (por Ej.: angiografía, punción lumbar, cirugía menor, extracciones dentales, etc.).

En caso de insuficiencia cardíaca severa debe adoptarse un régimen de administración muy prudente ya que puede disminuir la activación o la  $\gamma$ -carboxilación de los factores de coagulación en presencia de una congestión hepática. Sin embargo, una vez resuelta la congestión hepática, puede ser necesario aumentar la dosis.

## Recomendaciones:

1 ) La decisión de iniciar o no el tratamiento anticoagulante se debe tomar de forma individualizada, a partir de la evolución del riesgo trombótico y hemorrágico de cada paciente.

2) Debido a que estos fármacos no cuentan, aún, con un antídoto específico que revierta su efecto, se recomienda al personal de salud, realizar un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, teniendo en cuenta las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante ( ej: aparición de sangrados y/o otros efectos adversos, intervenciones quirúrgicas, ajuste de dosis por variación en la función renal, posibles interacciones farmacológicas que pudieran llegar a presentarse, cambio del tipo de anticoagulante,, etc.)

3) Advertir a sus pacientes acerca de:

- La importancia de la adherencia a dicho tratamiento, con el fin de evitar posibles complicaciones.
- Signos y síntomas de alarma y cuando es necesario solicitar la atención de un profesional.
- La necesidad de que los pacientes siempre informen a otros médicos, enfermeros, dentistas, farmacéuticos, o cualquier personal de la salud que se encuentra bajo tratamiento anticoagulante, a la hora de someterse a cualquier cirugía o a un procedimiento invasivo.
- Que durante el tratamiento con anticoagulantes , las inyecciones intramusculares pueden causar hematomas, por lo que deben evitarse. Las inyecciones subcutáneas e intravenosas, por otra parte, no conducen a tales complicaciones.

4) No prescribir anticoagulantes orales concomitantemente con medicamentos que aumenten el riesgo de producir hemorragias, como agentes antiplaquetarios, heparinas, agentes fibrinolíticos y AINEs en uso crónico..

LABORATORIOS DUNTO  
SABIANA PÉREZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.F. 15915

- 5) Se recomienda utilizar con precaución en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración debe interrumpirse en caso de presentar hemorragia.
- 6) Se recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas, en particular por tratarse de fármacos de reciente comercialización.

### PRECAUCIONES

Deben ser objeto de una estricta supervisión médica los estados o las enfermedades que puedan reducir el porcentaje de unión a las proteínas de **SAXIOM**, por ejemplo: tirotoxicosis, tumores, nefropatías, infecciones e inflamación.

Al ser extensamente metabolizado en el hígado, la función renal menoscabada apenas influye sobre la eliminación de **SAXIOM**. No obstante, se tendrá precaución por la posibilidad de que haya un trastorno plaquetario subyacente.

Los padecimientos que afectan la absorción gastrointestinal pueden alterar el efecto anticoagulante de **SAXIOM**.

Debe tenerse cuidado en los pacientes en quienes se ha confirmado o se sospecha una deficiencia de proteína C o de proteína S, (por ejemplo, debido a un sangrado anormal tras una lesión). (véase "Reacciones adversas").

En los pacientes de edad avanzada, la administración de anticoagulantes debe ser objeto de una supervisión especial.

Durante el tratamiento con anticoagulantes, las inyecciones intramusculares pueden provocar hematomas, por lo que deben evitarse. En cambio, las inyecciones subcutáneas e intravenosas no provocan tales complicaciones.

**SAXIOM** no ejerce influencia para conducir o manejar máquinas. No obstante es conveniente que los pacientes tratados ambulatoriamente lleven consigo una hoja de control de coagulación por si resultan heridos.

### Embarazo y lactancia

Dado que **SAXIOM**, al igual que otros derivados de la Cumarina, puede estar relacionado con malformaciones congénitas, su administración está contraindicada durante el embarazo.

Las mujeres en edad reproductiva tendrán que tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento.

La sustancia pasa a la leche materna en cantidades tan pequeñas que no son de temer efectos indeseados en el lactante. Sin embargo, como medida profiláctica, se recomienda administrar al lactante 1 mg de vitamina K1 por semana.

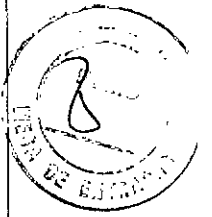
**Toxicidad:** Luego de una dosis única (aguda) por vías oral o intravenosa, el Acenocumarol mostró toxicidad de bajo grado en ratones, ratas y conejos. En perros se observó toxicidad moderada.



LABORATORIOS D'INVESTIGACIONES  
ADRIANA PINO  
DIRECTORA GENERAL  
M.I. 15915



3830



En estudios de dosis repetidas se sugirió que el hígado constituye el principal órgano destinatario de la toxicidad de los derivados cumarínicos, incluido el Acenocumarol. La administración de estas sustancias en dosis farmacológicas excesivas puede provocar hemorragias.

**Toxicidad reproductiva, teratogenicidad:** no se llevaron a cabo experiencias con Acenocumarol en animales. Pero dada la interferencia placentaria y transplacentaria con los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K puede dar lugar a anomalías embrionarias o fetales y a hemorragias neonatales, tanto en animales como en seres humanos.

**Mutagenicidad:** a partir de investigaciones realizadas en sistemas celulares bacterianos y mamíferos "in vitro", incluyendo un estudio de reparación del ADN en hepatocitos de rata, puede concluirse que el Acenocumarol y/o sus metabolitos no produjeron efecto mutagénico alguno. Un estudio "in vitro" en linfocitos humanos ha demostrado cierta actividad mutagénica leve. Sin embargo, en esta experiencia las concentraciones efectivas de Acenocumarol,  $\geq 188$  y  $\geq 250$   $\mu\text{g/mL}$  (con activación metabólica y sin ella, respectivamente), fueron 500 y 1000 veces mayores que las concentraciones determinadas en el plasma humano luego de la administración de Acenocumarol.

**Carcinogenicidad:** no se realizaron estudios de exposición al Acenocumarol de por vida en animales. Otros estudios indican que la Cumarina, en dosis que claramente excedían a la dosis máxima tolerada (MDT), indujo un incremento en la incidencia de tumores hepáticos en ratas, sin impacto sobre la sobrevivencia. No se registraron hallazgos de este tipo en los ratones. La inducción de hepatomas observada en ratones por anticoagulantes del grupo de las cumarinas probablemente no indica un riesgo de carcinogenicidad aumentado en los seres humanos. La hepatotoxicidad de la Cumarina y sus derivados en la rata se considera asociada con la inducción enzimática y la vía metabólica de la Cumarina y/o sus metabolitos propia de esta especie de roedores.

**Uso en niños:** las experiencias con anticoagulantes orales en niños, incluyendo el Acenocumarol, siguen siendo limitadas. Se recomienda precaución y un control más frecuente del tiempo de Protombina y de la RIN.

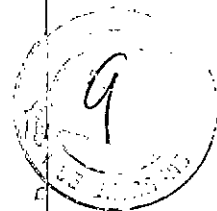
**Uso en pacientes de edad avanzada:** los ancianos bajo tratamiento anticoagulante deben ser monitoreados con especial cuidado.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO**

De las numerosas interacciones entre las cumarinas y otros fármacos, se describirán sólo las de relevancia clínica. Los mecanismos importantes relacionados con estas interacciones son los trastornos de la absorción, la inhibición o inducción del sistema enzimático metabolizante y una disponibilidad reducida de la vitamina K. Aunque sólo un número limitado de tales interacciones es significativo, todo tratamiento puede implicar un riesgo de interacción. Por tanto, es preciso vigilar estrechamente la coagulación y controlarla a menudo (p.

SECRETARÍA DE SALUD  
MEXICO  
DIRECCIÓN GENERAL  
M.N. 19919

383



Ej.: dos veces por semana) cuando se prescriba un medicamento en combinación con **SAXIOM** o se interrumpa la administración simultánea.

El empleo concomitante con los medicamentos siguientes puede potenciar el efecto anticoagulante: alopurinol, esteroides anabólicos, andrógenos, antiarrítmicos (p. Ej.: amiodarona, quinidina), antibióticos (p. Ej.: eritromicina, tetraciclinas, neomicina, cloranfenicol), ácido clofíbrico, así como sus derivados y análogos estructurales, disulfiram, ácido etacrínico, glucagón, antagonistas de los receptores de histamina H<sub>2</sub>, derivados del imidazol (p. Ej.: metronidazol, miconazol, incluso aplicado localmente), sulfamidas de acción prolongada (inclusive cotrimoxazoles), antidiabéticos orales, hormonas tiroideas (inclusive dextrotiroxina), sulfinpirazona, simvastatina y tamoxifeno.

Se desaconseja la administración de **SAXIOM** con sustancias que modifiquen la hemostasis ya que puede reforzarse el efecto anticoagulante y aumentar el peligro de hemorragias gastrointestinales. Entre tales fármacos se encuentran principalmente la heparina y los siguientes inhibidores de agregación plaquetaria: ácido salicílico y derivados, y fenilbutazona u otros derivados pirazolónicos. Cuando **SAXIOM** se combine con otros antiinflamatorios no esteroides se recomienda, por precaución, controlar más a menudo la coagulación.

El empleo concomitante con los medicamentos siguientes puede disminuir el efecto anticoagulante: aminoglútimida, barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, griseofulvina, anticonceptivos orales, rifampicina y diuréticos tiazídicos.

La administración simultánea de **SAXIOM** con derivados de la hidantoína puede elevar la concentración sérica de ésta. Administrado con derivados de la sulfonilurea puede incrementarse el efecto hipoglucemiante de éstos.

Dado que no puede predecirse ni la severidad ni los signos iniciales de una interacción con alcohol, se evitará el consumo excesivo sobre todo si el paciente presenta además trastornos de la función hepática

### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Evaluación de la frecuencia de una reacción adversa: muy rara: < 0.01 % rara de  $\geq 0.01$  % a 0.1 %, poco frecuente: de  $\geq 0.1$  % a < 1 %, frecuente de  $\geq 1$  % a < 10 % muy frecuente 10 %.

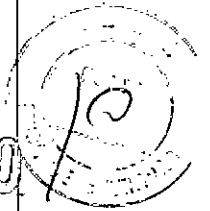
#### Hemorragia:

Se han comunicado hemorragias en diversas partes del organismo (tracto gastrointestinal, cerebro, aparato urogenital, útero, hígado, vesícula biliar, ojos) en función de la intensidad de la terapia, la edad del paciente y la naturaleza de la enfermedad de base, pero no en función de la duración de la medicación.

#### Aparato digestivo e hígado:

LABORATORIO SANGRE  
ADRIANA P. L. S.  
DIRECCIÓN Y FARMACIA  
MIA 7-93

3830



Raramente se han descrito, con derivados similares de la cumarina, molestias gastrointestinales (inapetencia, náuseas, vómitos).

**Piel:**

Reacciones raras: reacciones alérgicas en forma de urticaria y otras erupciones cutáneas, así como pérdida reversible del cabello (alopecia).

Reacciones muy raras: necrosis cutáneas hemorrágicas relacionadas generalmente con un déficit congénito de proteína C y de lesiones hepáticas.

**SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: manifestaciones y manejo (antídotos)**

Mientras que las dosis únicas, aunque sean muy altas, no suelen ser peligrosas, el empleo continuado de dosis diarias mayores que las requeridas para la terapéutica, puede dar lugar a manifestaciones clínicas de sobredosificación.

**Síntomas:**

La sensibilidad individual a los anticoagulantes orales, la cuantía de la sobredosis y el periodo de tratamiento constituyen factores decisivos para la aparición y la gravedad del cuadro de intoxicación.

El cuadro clínico se caracteriza principalmente por la aparición a los 1-5 días de hemorragias en diversos órganos. Otros síntomas son taquicardia, hipotensión y trastornos de la circulación periférica a consecuencia de la pérdida de sangre, así como náuseas, vómitos, diarrea y dolores abdominales espasmódicos

En las pruebas de laboratorio pueden comprobarse un valor del Quick extremadamente bajo (o un valor RIN alto), un tiempo muy alargado de recalcificación o de tromboplastina y alteración de la  $\gamma$ -carboxilación de los factores II, VII, IX y X.

**Antídoto**

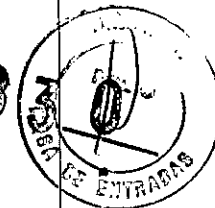
La fitomenadiona (vitamina K1) es capaz de contrarrestar generalmente en el plazo de tres a cinco horas la inhibición causada por **SAXIOM** de la  $\gamma$ -carboxilación hepática de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K.

A menudo basta reducir temporalmente la dosis de **SAXIOM** en presencia de hemorragias clínicamente insignificantes, como sangrado nasal breve o hematomas aislados.

En caso de hemorragias moderadas, 2-5 mg de vitamina K<sub>1</sub> por vía oral. Si se producen hemorragias intensas, se inyectarán 1-10 mg de vitamina K<sub>1</sub> por vía intravenosa muy lenta (no más de 1 mg por minuto). Se administrarán dosis adicionales (hasta 40 mg diarios como máximo) a intervalos de cuatro horas. La vitamina K<sub>1</sub> no deberá inyectarse por vía intramuscular. Se tendrá presente que dosis superiores a 5 mg pueden causar resistencia a los anticoagulantes orales durante varios días, de manera que se recurrirá temporalmente a la heparina si ha de proseguirse la anticoagulación. Al mismo tiempo se reanudará la anticoagulación oral y, cuando se haya alcanzado el margen terapéutico, se retirará la heparina.

LABORATORIO ENITEL  
CONDOMINIO PLAZA  
DIRECCION GENERAL  
M.D. 1991

38



### Tratamiento

Si el paciente no ha estado recibiendo previamente anticoagulantes, se presenta para el tratamiento en el lapso de 1 hora, luego de la ingesta, no se encuentra embotado, comatoso o convulsivo y no presenta hemorragias, puede intentarse la emesis con jarabe de ipeca y el lavado gástrico con sonda orogástrica de diámetro grande. El lavado gástrico también puede provocar hemorragia. A continuación del lavado gástrico puede administrarse carbón activado. En los pacientes que ya se hallan anticoagulados no debe inducirse emesis. La reversión de la anticoagulación mediada por la vitamina K puede ser peligrosa en los pacientes que requieren anticoagulación constante (por Ej.: prótesis de válvulas cardíacas).

Probablemente la colestiramina aumente de modo pronunciado la eliminación de **SAXIOM** por inhibición de la circulación enterohepática.

### Medidas de urgencia y de apoyo

Si sobreviene una hemorragia con peligro mortal, puede abolirse inmediatamente el efecto del tratamiento con **SAXIOM** mediante la infusión intravenosa de concentrados de plasma congelados o de sangre completa fresca para reemplazar los factores de coagulación II, VII, IX y X que falten.

### Presentaciones:

Comprimidos envasados en blisters de Al/PVC por 10, 20, 30, 40 y 50 para la venta al público y 100, 500 y 1000 Unidades para la venta hospitalaria

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a menos de 30° C en su estuche original.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente  
Certificado N°: 52.395

### Laboratorios Duncan S.A

Llavallol 4141 C.A.B.A

Directora Técnica: Adriana Pérez - Farmacéutica

LABORATORIOS DUNCAN S.A.  
ADRIANA PÉREZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 10915