



"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°

4091

BUENOS AIRES,

19 ABR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013920-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROSPAW S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ACENOCOUMAROL ROSPAW / ACENOCOUMAROL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACENOCOUMAROL 1,0 mg - 4,0 mg, aprobada por Certificado N° 53.401.

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.

VP
r
h



"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°

4091

Que a fojas 61 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 ACENOCOUMAROL ROSPAW / ACENOCOUMAROL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACENOCOUMAROL 1,0 mg - 4,0 mg, aprobada por Certificado N° 53.401 y Disposición N° 6881/06, propiedad de la firma ROSPAW S.R.L., cuyos textos constan de fojas 24 a 50.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6881/06 los prospectos autorizados por las fojas 24 a 32, 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

UP
5 7



"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 Nº

4091

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 53.401 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 Nº 1-0047-0000-013920-15-0

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

4091

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



"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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4091** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.401 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ROSPAW S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ACENOCOUMAROL ROSPAW / ACENOCOUMAROL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACENOCOUMAROL 1,0 mg - 4,0 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6881/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014359-05-8.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6881/06.	Prospectos de fs. 24 a 50, corresponde desglosar de fs. 24 a 32.

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

VP
4



"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.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma ROSPAW S.R.L., Titular del Certificado de Autorización N°
53.401 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

19 ABR 2016

Expediente N° 1-0047-0000-013920-15-0

DISPOSICIÓN N°

4091

Jfs

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

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

VR

4091



19 ABR 2016

ACENOCOUMAROL ROSPAW
ACENOCOUMAROL
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de 1mg contiene:

Acenocoumarol.....1,0 mg
Excipientes: (dióxido de silicio, almidón pregelatinizado (starch 1500), lactosa, estearato de magnesio, almidón de maíz).....c.s.

Cada comprimido de 4mg contiene:

Acenocoumarol.....4,0 mg
Excipientes: (dióxido de silicio, almidón pregelatinizado (starch 1500), lactosa, estearato de magnesio, almidón de maíz).....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticoagulante oral cumarínico.

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de enfermedades tromboembólicas

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Los derivados cumarínicos son antagonistas de la vitamina K. Inhiben la γ -carboxilación de moléculas de ácido glutámico localizadas en diversos sitios cercanos a los extremos terminales de los factores de la coagulación II (protrombina), VII, IX y X y de la proteína C o de su cofactor, la proteína S. Esta γ -carboxilación posee un peso significativo en la interacción de los factores de la coagulación antes mencionados con los iones de Ca. Sin esta reacción no puede dar inicio la coagulación sanguínea. Aún no se ha determinado con precisión cómo los derivados cumarínicos impiden que la vitamina K cause la γ -carboxilación de las moléculas de ácido glutámico en estos factores de la coagulación.

De acuerdo a la dosis inicial, el acenocoumarol causa la prolongación del tiempo de tromboplastina en el término de aproximadamente 36 a 72 horas. Luego de la interrupción de la medicación, el tiempo de tromboplastina se revierte usualmente a valores normales después de unos pocos días.

FARMACOCINETICA

Absorción (y concentración plasmática): El Acenocoumarol, una mezcla racémica de los enantiómeros ópticos R (+) y S (-), es rápidamente absorbido por vía oral; a nivel sistémico está disponible por lo menos un 60% de la dosis. Se logran concentraciones plasmáticas máximas de 0,3 +/- 0,05 mg/ml en un plazo de 1 a 3 horas después de la administración de una dosis única de 10mg. Las concentraciones plasmáticas máximas y las áreas bajo la curva de concentración sanguínea (AUC) son proporcionales al tamaño de la dosis por sobre un rango de dosis de 8 a 16mg.

5

Laboratorio ROSPAW s.r.l.
Laura A. Schottlander
LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACEUTICA B.N. 9932
CO-DIRECTORA TÉCNICA

4091



Las concentraciones plasmáticas interpacientes varían en tal extensión que no puede establecerse una correlación entre las concentraciones plasmáticas de acenocoumarol y el nivel de protrombina aparente.

Distribución: La mayor parte del acenocoumarol administrado se encuentra en la fracción plasmática de la sangre, mientras que el 98,7% se une a proteínas plasmáticas, sobre todo a la albúmina. El volumen de distribución aparente es de 0,16 a 0,18 l/kg en el caso del enantiómero R (+) y de 0,22 a 0,34 l/kg en el caso del enantiómero S (-).

El acenocoumarol pasa a la leche materna, pero sólo en muy pequeñas cantidades, que no pueden ser detectadas por medio de los métodos analíticos usuales. Atraviesa asimismo la barrera placentaria.

Metabolismo: El acenocoumarol es extensamente metabolizado. Mediante la vía oxidativa se obtienen dos metabolitos hidroxilados y por lo menos un metabolito adicional no identificado, fuertemente polar. Por reducción del grupo ceto se forman dos metabolitos diferentes del carbinol. La reducción del grupo nitro conduce a un metabolito amino. Ninguno de éstos metabolitos contribuye a la actividad anticoagulante de la droga original en el ser humano, pero todos ellos son activos en un modelo animal.

Eliminación (excreción): El acenocoumarol es eliminado del plasma con una vida media de 8 a 11 horas. A continuación de la administración oral, el clearance plasmático aparente asciende a 3,65 l/h. El clearance plasmático total del enantiómero R (+) del acenocoumarol, que posee una actividad anticoagulante significativamente más elevada, es mucho menor que la del enantiómero S (-).

Sólo 0,12, a 0,18% de la dosis se excreta en forma inalterada por orina. La excreción acumulativa de los metabolitos y el acenocoumarol a lo largo de 1 semana asciende al 60% de la dosis en orina y al 29% de ella en las heces.

Características de los pacientes: En un estudio, las concentraciones plasmáticas de acenocoumarol que produjeron un nivel de protrombina determinado parecieron ser superiores en los pacientes de más de 70 años de edad que en los pacientes de menor edad, aún cuando las dosis administradas no fueron mayores.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN

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

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


Consúltense las secciones "Precauciones" e "Interacciones" en lo relativo a las adaptaciones de las dosis según las circunstancias clínicas.

Dosis inicial: Si el tiempo de protrombina antes de instituir el tratamiento se halla dentro del rango normal, se aconseja generalmente: el primer día 8 a 12 mg; el segundo día 4 a 8 mg.

Si el tiempo de protrombina es anormal antes de instituir el tratamiento, la medicación se comenzará a administrar con suma cautela.

Terapéutica de mantenimiento y controles de la coagulación: Teniendo 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.

Laboratorio ROSPAW S.R.L.


LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACEUTICA M.N. 9332
CO-DIRECTORA TECNICA

4091



La dosis de mantenimiento individual sólo podrá ajustarse si se controlan regularmente y con exactitud los valores del Quick (o valores de RIN = cociente de normalización internacional), por ejemplo una vez al mes, de modo que estos valores se mantengan dentro del rango 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 particular y de la enfermedad.

Antes de comenzar el tratamiento y hasta el momento en que se establecen los tiempos de coagulación dentro del rango óptimo, debe controlarse diariamente el tiempo de tromboplastina. Posteriormente se podrán prolongar 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 un cociente de normalización internacional o RIN (INR-“Internacional normalised ratio”) que facilita la comparación internacional sobre la base de tromboplastinas calibradas.

La Razón Normalizada Internacional (RIN) fue introducida con propósitos de estandarización; con la ayuda de tromboplastinas calibradas hace posible la comparación internacional. La RIN es el cociente entre el tiempo de protrombina en el plasma anticoagulado del paciente y el tiempo de protrombina en plasma normal, usando la misma tromboplastina en el mismo sistema de examen, elevada a una potencia de valor definido o por el índice de Sensibilidad Internacional, determinado para una tromboplastina de referencia, utilizando el procedimiento de la OMS. Cuanto menor sea el tiempo de Quick, mayores serán el tiempo de tromboplastina y la RIN del paciente.

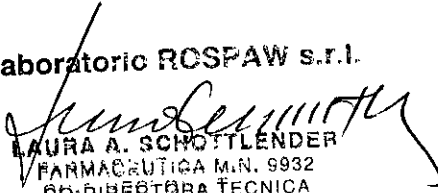
De acuerdo con el cuadro clínico o la indicación, el rango terapéutico a lograr se encuentra por lo general entre valores de RIN de 2,0 y 4,5. Dentro de éste rango, la mayor parte de los pacientes tratados no desarrolla una recurrencia de la trombosis ni complicaciones hemorrágicas severas.

Por lo común, a continuación de la interrupción de la administración de ACENOCOUMAROL ROSPAW no hay peligro de hipercoagulabilidad reactiva y en consecuencia no existe necesidad de reducción gradual de la medicación cuando se interrumpe el tratamiento. No obstante, se ha hallado que en casos extremadamente raros y en ciertos pacientes de alto riesgo (como por ejemplo a continuación de un infarto de miocardio) puede instalarse una “hipercoagulabilidad de rebote”. En estos pacientes, la interrupción del tratamiento anticoagulante debe ser gradual.

CONTRAINDICACIONES

- Sensibilidad conocida al Acenocoumarol y derivados cumarínicos relacionados o a los excipientes.
- Embarazo
- Pacientes incapacitados para cooperar y que no se hallan bajo supervisión (como por ejemplo pacientes seniles, alcohólicos y pacientes con trastornos psiquiátricos no supervisados.)
- ACENOCOUMAROL ROSPAW está contraindicado asimismo en los cuadros en que el riesgo de hemorragia es mayor que el posible beneficio clínico, como por ejemplo:
- Diátesis hemorrágica o discrasia sanguínea hemorrágica.

Laboratorio ROSPAW s.r.l.

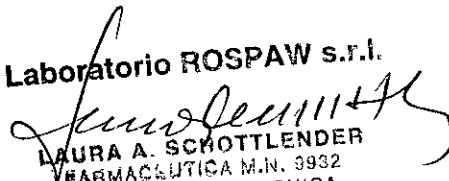

LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACÉUTICA M.N. 9932
GG-DIRECTORA TÉCNICA

- Poco antes o después de una intervención quirúrgica del sistema nervioso central, así como intervenciones quirúrgicas oculares y cirugías traumatizantes que impliquen una extensa exposición a los tejidos.
- Úlcera péptica o hemorragia del tracto gastrointestinal, el tracto urogenital o el sistema respiratorio, así como hemorragia cerebrovascular, pericarditis aguda y derrame pericárdico y endocarditis infecciosa.
- Hipertensión severa, patología hepática o renal severa.
- Actividad fibrinolítica aumentada, tal como se observa a continuación de operaciones de pulmón, próstata, útero, etc.

ADVERTENCIAS

1. La decisión de iniciar o no el tratamiento anticoagulante se debe tomar de forma individualizada, a partir de la evaluación del riesgo trombótico y hemorrágico de cada paciente.
2. Debido a que estos fármacos no cuentan aun 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 pudiera 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 evitarse 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 de uso crónico.
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.

Laboratorio ROSPAW s.r.l.


LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACÉUTICA M.N. 9932
GO-DIRECTORA TÉCNICA

Se tendrá un especial cuidado cuando sea necesario reducir el tiempo de tromboplastina para intervenciones diagnósticas o terapéuticas (por ejemplo angiografía, punción lumbar, cirugía menor, extracciones dentales, etc.)

En los casos de insuficiencia cardíaca severa debe adoptarse un esquema posológico muy cauteloso, ya que la activación o la y-carboxilación de los factores de coagulación pueden quedar reducidas en presencia de congestión hepática. En cambio, con la reversión de la congestión hepática puede ser necesario elevar la dosis.

PRECAUCIONES

En los casos en que los cuadros clínicos o las patologías puedan reducir la unión de ACENOCOUMAROL ROSPAW a proteínas, como por ejemplo tirotoxicosis, tumores, patologías renales, infecciones e inflamación, debe realizarse una supervisión médica estricta.

Se tendrá particular cuidado en los pacientes con disfunción hepática, ya que puede estar alterada también la síntesis de los factores de coagulación o puede haber una disfunción plaquetaria subyacente.

Los trastornos que afectan la absorción gastrointestinal pueden alterar el efecto anticoagulante de ACENOCOUMAROL ROSPAW.

Se tendrá precaución en los pacientes con certeza o sospecha de deficiencia de proteína C o de proteína S (por ejemplo, sangrado anormal consecutivo a una injuria) (ver "reacciones adversas").

La medicación anticoagulante debe ser controlada con especial cuidado en los pacientes de edad avanzada.

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.

ACENOCOUMAROL ROSPAW no ejerce influencia sobre la capacidad para conducir vehículos o usar máquinas. Los pacientes ambulatorios, no obstante, deben ser advertidos de portar con ellos una "tarjeta de anticoagulación", ante la constante posibilidad de daño.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Puesto que ACENOCOUMAROL ROSPAW, 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.

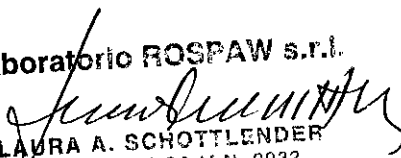
La sustancia activa pasa a la leche materna en cantidades tan pequeñas que no son de temer efectos indeseados en el lactante. Sin embargo, como medida profiláctica, se recomienda administrar al lactante 1mg de vitamina K1 por semana.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA

Toxicidad: a continuación de una dosis única (aguda) por vías oral y/o intravenosa, el acenocoumarol mostró toxicidad de grado bajo en ratones, ratas y conejos. El perro mostró toxicidad moderada.

En estudios de dosis repetidas se sugirió que el hígado constituye el principal órgano destinatario de la toxicidad de los derivados cumarínicos, incluido el acenocoumarol. La

Laboratorio ROSPAW s.r.l.


 LAURA A. SCHOTTLENDER
 FARMACEUTICA M.N. 9932
 CO-DIRECTORA TECNICA

administración de estas sustancias en dosis farmacológicas excesivas puede provocar hemorragias.

Toxicidad reproductiva, teratogenicidad: no se llevaron a cabo experiencias con acenocoumarol en animales. No obstante, 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 efectuadas en sistemas celulares bacterianos y mamíferos in vitro, incluyendo un estudio de reparación del ADN en hepatocitos de rata, puede concluirse que el acenocoumarol y/o sus metabolitos no ejercieron efecto mutagénico alguno. Un estudio in vitro en linfocitos humanos ha demostrado cierta actividad mutagénica leve. No obstante, en esta experiencia las concentraciones efectivas de acenocoumarol, ≥ 188 y ≥ 250 ug/ml (con activación metabólica y sin ella, respectivamente), fueron 500 a 1000 veces mayores que las concentraciones determinadas en el plasma humano luego de la administración de acenocoumarol.

Carcinogenicidad: no se realizaron estudios de exposición al acenocoumarol de por vida en animales. La cumarina, en dosis que claramente excedían a la dosis máxima tolerada (MTD), indujo un incremento en la incidencia de los tumores hepáticos en ratas, sin impacto sobre la sobrevivencia. No se registraron hallazgos de este tipo en 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.

Empleo en niños: las experiencias con anticoagulantes orales en niños, incluso con acenocoumarol, siguen siendo limitadas. Se recomienda precaución y un más frecuente control del tiempo de protrombina y de la RIN.

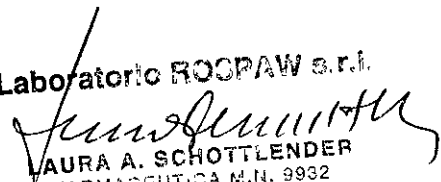
Empleo en pacientes de edad avanzada: los pacientes gerontes bajo tratamiento anticoagulante deben ser monitoreados con especial cuidado (ver "Propiedades farmacocinéticas")

INTERACCIONES

Las siguientes drogas pueden potenciar el efecto anticoagulante de ACENOCOUMAROL ROSPAW: alopurinol, esteroides, anabólicos, andrógenos; agentes antiarrítmicos (por ejemplo amiodarona, quinidina), antibióticos (por ejemplo eritromicina, tetraciclinas), neomicina, cloranfenicol y amoxicilina, ácido clofibrico y derivados y análogos estructurales del ácido clofibrico, disulfiram, ácido etacrínico, glucagón, cimetidina, derivados imidazólicos (por ejemplo metronidazol y, aun cuando se lo administre localmente, miconazol), sulfonamidas -incluso el cotrimoxazol (sulfametoxazol + trimetroprima)-, sulfonilureas tales como la tolbutamida y la clorpropamida, hormonas tiroideas (incluso la dextrotiroxina), sulfinpirazona, simvastatín y tamoxifeno.

Las siguientes drogas alteran la hematosi y pueden potenciar la actividad anticoagulante de ACENOCOUMAROL ROSPAW, incrementando así el riesgo de hemorragia gastrointestinal: heparina, inhibidores de la agregación plaquetaria tales como el ácido salicílico y sus derivados (por ejemplo el ácido acetilsalicílico, el ácido paraaminosalicílico, el diflunisal), fenilbutazona u otros derivados pirazolónicos

Laboratorio ROSPAW S.r.l.


 AURA A. SCHOTTLENDER
 FARMACEUTICA M.N. 9932
 CO-DIRECTORA TECNICA

(sulfipirazona) y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas. El uso de ACENOCOUMAROL ROSPAW junto con estas sustancias, en consecuencia, no es aconsejable. Cuando se prescribe ACENOCOUMAROL ROSPAW en combinación con estas drogas, las pruebas de coagulación deben llevarse a cabo con mayor frecuencia.

La siguientes drogas pueden disminuir el efecto anticoagulante de ACENOCOUMAROL ROSPAW: aminoglutetimida, barbitúricos, carbamacepina, colestiramina (ver "Sobredosis"), griseofulvín, anticonceptivos orales y rifampicina.

Otras interacciones

Durante el tratamiento concomitante con derivados hidantoínicos puede elevarse la concentración sérica de hidantoína.

ACENOCOUMAROL ROSPAW puede potenciar el efecto hipoglucemiante de los derivados de la sulfonilurea.

Puesto que no pueden predecirse ni la severidad ni los signos tempranos de las interacciones, los pacientes que reciben ACENOCOUMAROL ROSPAW, en particular si padecen asimismo una disfunción hepática, deben limitar su ingesta alcohólica.

Reacciones adversas

Estimación de la frecuencia: muy raros: <0,01%; raros: ≥0,01% a <0,1%; infrecuentes: ≥0,1% a <1%; frecuentes: ≥1% a <10%; muy frecuentes: ≥10%.

Hemorragia

La hemorragia en diversos órganos es un efecto colateral/común en asociación con ACENOCOUMAROL ROSPAW; su ocurrencia se relaciona con la dosis de la droga, la edad del paciente y la naturaleza de la patología subyacente (pero no con la duración del tratamiento).

Tacto gastrointestinal e hígado

Raros: pérdida de apetito, náuseas, vómitos.

Muy raros: daño hepático.

Piel

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

Muy raros: necrosis cutánea hemorrágica, usualmente asociada con deficiencia congénita de proteína C o de su cofactor, la proteína S; vasculitis.

SOBREDOSIS

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, pueden dar lugar a manifestaciones clínicas de sobredosificación.

Síntomas

El comienzo y la severidad de los síntomas dependen de la sensibilidad individual a los anticoagulantes orales, la severidad de la sobredosis y la duración del tratamiento.

La hemorragia es el principal signo de intoxicación con las drogas anticoagulantes orales. Los síntomas más frecuentemente observados son: hemorragia cutánea (80%), hematuria (52%), hematomas, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, sangrado uterino, epistaxis, hemorragia gingival y hemorragia articular.

Las pruebas de laboratorio revelan un tiempo de Quick extremadamente bajo (o un valor de RIN elevado), con la prolongación pronunciada del tiempo de recalcificación o del tiempo de tromboplastina y la alteración de la y-carboxilación de los factores II, VII, IX y X.

Laboratorio ROSPAW S.R.L.
Laura A. Schottlander
LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACÉUTICA M.N. 9032
CO-DIRECTORA TÉCNICA

4091

Tratamiento

Si el paciente no ha estado recibiendo previamente anticoagulantes, se presenta para el tratamiento en el lapso de 1 hora después de la ingesta, no se halla embotado, comatoso o convulsivo y no presenta evidencias de hemorragia, pueden 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 la emesis. La reversión de la anticoagulación mediada por la vitamina K puede ser peligrosa en los pacientes que requieren anticoagulación constante (por ejemplo, prótesis de válvulas cardíacas).

La colestiramina puede incrementar en grado marcado la eliminación de la droga por inhibición de la circulación enterohepática.

Medidas de emergencia y de sostén

En situaciones de emergencia con hemorragia severa, los factores de coagulación pueden ser regresados a la normalidad por medio de la administración de sangre entera fresca o plasma congelado fresco.

Antídoto

La vitamina K1 (fitomenadiona) puede antagonizar el efecto inhibitorio de ACENOCOUMAROL ROSPAW sobre la γ -carboxilación hepática de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K en un plazo de 3 a 5 horas.

En el caso de hemorragias no significativas desde el punto de vista clínico, tales como un sangrado nasal breve o hematomas aislados pequeños, a menudo es suficiente la reducción temporaria de la dosis de ACENOCOUMAROL ROSPAW.

En casos de hemorragia moderada se administrarán 2 a 5mg de vitamina K1 por vía oral. Si hay evidencias de anticoagulación significativa se administrarán 5 a 10mg de vitamina K1 por vía IV muy lenta (a una velocidad que no exceda 1mg/minuto).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN

Comprimidos de 1mg: envases conteniendo 30 comprimidos.

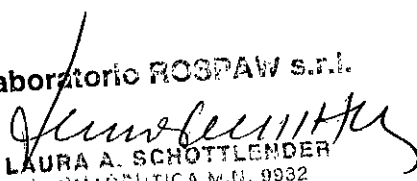
Comprimidos de 4mg: envases conteniendo 20 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

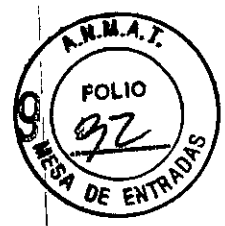
ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 53.401**

Laboratorio ROSPAW s.r.l.


LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACÉUTICA M.N. 9932
CO-DIRECTORA TÉCNICA

60



Laboratorio ROSPAW s.r.l.
Santos Dumont 4744 - Capital Federal
Elaborado en:
Director Técnico: Claudio D. Lamagna- Farmacéutico.

Fecha de última revisión:/...../.....

4

Laboratorio ROSPAW s.r.l.
Laura A. Schottlender
LAURA A. SCHOTTLENDER
FARMACEUTICA M.N. 9932
CO-DIRECTORA TECNICA