



"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 Nº **8 3 2 8**

BUENOS AIRES, **27 JUL 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006494-16-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA ARISTON S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto CIRCUVIT / WARFARINA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, WARFARINA SÓDICA 2 mg y 5 mg, autorizado por el Certificado Nº 45.877.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que a fojas 64 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP  
51



"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° 8328

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 49 a 53, fojas 54 a 58 y fojas 59 a 63, desglosándose fojas 49 a 53; e información para el paciente de fojas 22 a 28, fojas 29 a 35 y fojas 36 a 42; desglosándose fojas 22 a 28, para la Especialidad Medicinal denominada CIRCUVIT / WARFARINA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, WARFARINA SÓDICA 2 mg y 5 mg, propiedad de la firma QUÍMICA ARISTON S.A.I.C., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.877 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente

VP



"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° 8 3 2 8

disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-006494-16-9

DISPOSICIÓN N° 8 3 2 8

mel-ji

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

Prospecto : Información para el paciente

8 3 2 8



**CIRCUVIT  
WARFARINA SÓDICA**

27 JUL 2016

INDUSTRIA ARGENTINA  
VENTA BAJO RECETA

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**Contenido del prospecto:**

1. Qué es CIRCUVIT y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar CIRCUVIT
3. Cómo tomar CIRCUVIT.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de CIRCUVIT
6. Información adicional.

**1.- QUE ES CIRCUVIT Y PARA QUE SE UTILIZA.**

**Circuvit** es un anticoagulante oral que actúa inhibiendo la síntesis hepática de las formas activas de los factores de coagulación (II, VII, IX, X) compitiendo con la vitamina K.

Administrada por vía oral, la warfarina induce una hipoprotrombinemia a las 36 a 72 horas. La acción anticoagulante puede persistir 4 ó 5 días después de finalizado el tratamiento.

Se utiliza en la profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas, y en el embolismo pulmonar. Profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas. También está indicado en la reducción del riesgo de muerte por infarto de miocardio recurrente así como por episodios tromboembólicos tales como ictus o embolización sistémica.

**2.- ANTES DE TOMAR CIRCUVIT**

**No tome CIRCUVIT**

- Si es alérgico a la warfarina sódica o a alguno de los excipientes del preparado.
- Si no ha sido recetado por su médico. Sólo su médico puede decidir el inicio o no de la terapia anticoagulante.
- Si está embarazada.
- Si no está dispuesto a tomar la medicación correctamente.

QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

- En estados patológicos en los que el riesgo de una hemorragia sea mayor que el beneficio clínico posible, por ejemplo: diátesis hemorrágicas y/o discrasia hemática.
- En lesiones orgánicas susceptibles de sangrar.
- En intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central, operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.
- En úlcera gastroduodenal o hemorragias manifiestas en los tractos gastrointestinal, urogenital o respiratorio, hemorragias cerebrovasculares, pericarditis y derrames pericardíacos, endocarditis lenta.
- En hipertensión grave; lesiones graves de los parénquimas hepático y renal.
- En actividad fibrinolítica aumentada (por ejemplo, después de operaciones de pulmón, próstata, etc.).
- Si utiliza dosis elevadas de AINEs, miconazol (vía general y gel bucal), fenilbutazona (vía general), dosis elevada de ácido acetilsalicílico y por extrapolación otros salicilatos a dosis elevadas.

### Tenga especial cuidado con CIRCUVIT

En las siguientes condiciones, deben sopesarse los riesgos de la terapia anticoagulante frente a los posibles beneficios:

- Si padece insuficiencia renal o hepática moderada a grave.
- Si padece enfermedades infecciosas o alteraciones de la flora intestinal.
- Si padece trauma que puede resultar en hemorragia interna.
- Si padece cirugía o trauma de grandes superficies expuestas.
- Si utiliza catéteres.
- Si padece hipertensión grave a moderada.
- Si padece deficiencia conocida o sospechada en la respuesta anticoagulante mediada por proteína C, lo que puede ocasionar necrosis tisulares.
- Si es un paciente debilitado o de edad avanzada.
- Las inyecciones intramusculares (en el glúteo) pueden causar hematomas, por lo que deberán evitarse. Las subcutáneas e intravenosas, por otra parte, no tienen estos inconvenientes.

Consulte a su médico si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubieran afectado, e infórmele si padece actualmente alguna enfermedad.

**CIRCUVIT** le ha sido recetado para el tratamiento de su actual dolencia. No tome este medicamento para otras afecciones sin que se lo haya indicado el médico.

- La determinación periódica del tiempo de protrombina (TP) es esencial. Numerosos factores, por sí solos o en combinación, estado físico o medicación concomitante pueden modificar la respuesta del paciente a los anticoagulantes. Generalmente es una buena práctica monitorizar la respuesta del paciente con determinaciones adicionales del TP en el período inmediatamente después de la salida del hospital, y cuando se empiecen, interrumpan o tomen irregularmente otras medicaciones.
- Es necesario seguir exactamente el esquema de dosificación propuesto por el médico.
- Evitar el consumo de alcohol.
- No tomar CIRCUVIT comprimidos durante el embarazo.
- Evitar cualquier actividad o deporte que pueda resultar en daño traumático.
- Llevar una identificación que indique el uso de un anticoagulante.
- Deberá informar 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.

5

**QUIMICA ARISTÓN S.A.I.C.**  
**DRA. M.C. DÍAZ DE LIANO**  
 Directora Técnica  
 M.N. 8861 - M.P. 10620

- Contactar con el médico si aparece cualquier enfermedad, tal como diarrea, infección o fiebre, o si se produce una hemorragia inusual.
- Si se interrumpe la terapia con CIRCUVIT comprimidos debe tenerse en cuenta que los efectos anticoagulantes pueden persistir durante 2 a 5 días.

### Uso de otros medicamentos

Siempre que se instaure o suprima un tratamiento concomitante con CIRCUVIT comprimidos deberán efectuarse determinaciones repetidas del tiempo de protrombina hasta obtener un valor estable.

Si usted va a tomar cualquier otro medicamento (incluso los adquiridos sin receta médica) consulte con su médico. Especialmente si estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de producir hemorragias, como agentes antiplaquetarios, heparinas, agentes fibrinolíticos y AINE's (Anti Inflamatorios No Esteroides como por ejemplo aspirina)

- Medicamentos y productos que pueden aumentar la respuesta a CIRCUVIT comprimidos:

alopurinol, analgésicos (dextropropoxifeno, tramadol), antiarrítmicos (amiodarona), antibacterianos (ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, cloranfenicol), antiulcerosos (cimetidina, omeprazol, ranitidina), cisaprida, disulfiram, estatinas (fluvastatina, lovastatina, simvastatina), fluconazol, fluorouracilo, fluvoxamina, interferon alfa y beta, itraconazol, metronidazol, tamoxifeno, virus gripales inactivos, ácido etacrínico, ácido nalidíxico, antiinflamatorios no esteroides (diclofenac, fenilbutazona, ibuprofeno, ketoprofeno, mefenámico, sulindac), miconazol, carnitina, hormonas tiroideas, neomicina, paracetamol, quinidina, vitamina E, cefalosporinas (cefamandol), clofibrato, estanozolol, piracetam, propranolol, salicilatos (ácido acetilsalicílico, diflunisal), tetraciclinas, ticlopidina.

- Medicamentos y productos que pueden disminuir la respuesta a CIRCUVIT comprimidos: aminoglutetimida, carbamazepina, fenazona, griseofulvina, barbitúricos, rifampicina, anticonceptivos a base de estrógenos, colestiramina, corticosteroides, diuréticos, mercaptopurina, vitamina K, sucralfato, ginseng, ácido ascórbico.

- Otros medicamentos y productos que pueden aumentar o disminuir la respuesta a CIRCUVIT comprimidos: alcohol, hidrato de cloral, disopiramida.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

### Toma de CIRCUVIT comprimidos con los alimentos y bebidas:

Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con CIRCUVIT comprimidos

Los alimentos ricos en Vitamina K (cereales, brócoli, col, zanahorias, menudos de ave, etc.) pueden influir en el efecto de CIRCUVIT comprimidos.

### Uso en niños:

No existen datos clínicos suficientes que avalen el uso del preparado en niños.

8 3 2 8

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo:

Los anticoagulantes orales derivados de la cumarina, tales como la warfarina, atraviesan la placenta y no se recomienda su uso durante el embarazo. Se han descrito malformaciones congénitas y otros efectos adversos en el desarrollo fetal en niños nacidos de madres sometidas a esta medicación durante el primer trimestre. Los anticoagulantes orales atraviesan la placenta con riesgo de hemorragia fetal o placentaria cuando se administran semanas antes del parto. En caso de terapia anticoagulante imprescindible, se recomienda el uso de heparina, especialmente durante el primer trimestre, ya que ésta no atraviesa la placenta.

Informe a su médico tan pronto sospeche que puede estar embarazada o si desea quedarse embarazada. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

#### Lactancia:

Prácticamente no se detecta warfarina en la leche materna, por tanto no son de temer efectos indeseados en el lactante.

Informe a su médico en caso de que esté en periodo de lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

### Conducción y uso de máquinas:

No se han descrito.

### Información importante sobre alguno de los componentes de CIRCUVIT comprimidos:

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante Amaranto.

### 3.- COMO TOMAR CIRCUVIT

Antes de tomar el medicamento, comprobar la fecha de caducidad.

Los comprimidos de CIRCUVIT no deben sacarse de su envase hasta el momento de su administración.

La dosificación y administración de CIRCUVIT comprimidos debe individualizarse para cada paciente de acuerdo a la respuesta particular del paciente al fármaco.

Siga cuidadosamente las instrucciones del médico, las cuales pueden diferir de la información contenida en este prospecto.

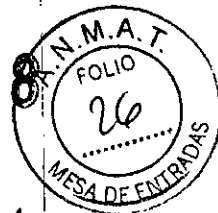
Su médico le indicará la duración del tratamiento con CIRCUVIT comprimidos; no exceda la duración del tratamiento recomendada.

La dosificación debe ajustarse basándose en el valor de TP que se halla.

En casos donde el riesgo de tromboembolismo es grande, como pacientes con embolismo sistémico o recurrente el valor del TP, debe mantenerse entre 1.5 y 2.0.

Una proporción mayor de 2.0 no parece proveer beneficios terapéuticos adicionales y se asocia a un alto riesgo de sangrado.

8 3 2



El médico determinará los periodos de revisión del TP.

**Dosificación inicial:**

En general, se recomienda iniciar la terapia con 10 mg de warfarina al día durante 2 a 4 días, realizando ajustes de dosis basados en los resultados de las determinaciones de TP.

**Mantenimiento:**

La mayoría de pacientes están satisfactoriamente mantenidos con una dosis de 2 a 10 mg diarios.

La dosis individual y el intervalo deben ajustarse según la respuesta del paciente.

**Duración de la terapia:**

La duración de la terapia en cada paciente debe individualizarse. En general, la terapia anticoagulante debe continuarse hasta que haya pasado el peligro de trombosis y embolismo.

**Si toma más CIRCUVIT**

Consulte a su médico o farmacéutico el seguimiento biológico de una sobredosificación sin repercusión clínica ya que necesita una reducción posológica adecuada y un control constante.

Los pasos a seguir son los siguientes, según haya o no complicaciones hemorrágicas:

- En caso de sobredosificación con TP < 6 y en ausencia de hemorragia: interrumpir temporalmente el anticoagulante y reiniciar la terapia con una dosis menor, en función del TP.

- En caso de sobredosificación con TP > 6 y en ausencia de hemorragia grave: administrar 0.5 mg de vitamina K1 inyectable en perfusión continua de 20 a 30 minutos. Aumentar la posología a 1 mg si el TP ≥ 10.

- En caso de sobredosificación con hemorragia grave: administrar 10 a 20 mg de vitamina K1 inyectable en perfusión lenta continua de 1 hora, junto con una transfusión de plasma reciente congelado o sangre completa o un complejo comercial de Factor IX.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "Dr. Ricardo Gutiérrez" - Tel: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL FERNANDEZ -Tel: (011) 4808-2655/4801-7767

HOSPITAL A. POSADAS -Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

**Si olvidó tomar CIRCUVIT**

El efecto anticoagulante de CIRCUVIT comprimidos persiste más de 24 horas. Si olvidó tomar la dosis prescrita de CIRCUVIT comprimidos en el tiempo determinado, debería tomar la dosis tan pronto como fuera posible en el mismo día.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, sino que debe consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o Farmacéutico.

**4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Las reacciones adversas que se han comunicado son:

QUÍMICA ARISTÓN S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIANO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620





Frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes):

Hemorragia procedente de cualquier tejido u órgano y otras complicaciones hemorrágicas, como consecuencia del efecto anticoagulante. Los signos y síntomas variarán de acuerdo a la localización y grado o extensión de la hemorragia.

Poco frecuentes (al menos 1 de cada 1000 pacientes): Problemas hepáticos (de hígado), reacciones alérgicas (hipersensibilidad), alopecia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y fatiga.

Muy raras (menos de 1 por cada 10.000 pacientes):

Necrosis de la piel, dermatitis y picor.

**Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.**

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### 5.- CONSERVACION DE CIRCUVIT

Conservar preferentemente en lugar seco, entre 15° y 30 ° C.

#### 6.- INFORMACION ADICIONAL

El principio activo es Warfarina

Cada comprimido de 2 mg contiene:

Warfarina sódica 2 mg, Celulosa Microcristalina 62,00 mg, Lactosa monohidrato 12,80 mg, Croscarmelosa Sódica 1,68 mg, Dióxido de Silicio coloidal 0,72 mg, Estearato de magnesio 0,72 mg, Laca Amaranto 24-26% 0,08 mg.

Cada comprimido de 5 mg contiene:

Warfarina sódica 5 mg, Celulosa Microcristalina 155,00 mg, Lactosa monohidrato 32,00 mg, Croscarmelosa Sódica 4,20 mg, Dióxido de Silicio coloidal 1,80 mg, Estearato de magnesio 1,80 mg, Laca Amaranto 24-26% 0,20 mg.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Sitio web: [www.laboratorio-ariston.com.ar](http://www.laboratorio-ariston.com.ar)

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

#### Presentaciones

CIRCUVIT 2 mg: envases x20 y 50 comprimidos.

CIRCUVIT 5 mg: envases x 20 y 50 comprimidos.

  
QUÍMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DÍAZ DE LIANO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 45877  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón  
Pcia. de Buenos Aires.

8 3 2 8



3

*[Handwritten Signature]*  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

8 3 2



## CIRCUVIT Warfarina sódica

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

### FORMULA

Cada comprimido de 2 mg contiene:

Warfarina sódica 2mg, celulosa microcristalina 62 mg, lactosa monohidrato 12,80 mg, croscaramelosa sódica 1,68 mg, dióxido de silicio coloidal 0,72 mg, estearato de magnesio 0,72 mg, laca amaranto 24-26% 0,08 mg

Cada comprimido de 5 mg contiene:

Warfarina sódica 5 mg, celulosa microcristalina PH200 155 mg, lactosa 32 mg, croscaramelosa sódica 4,2 mg, aerosil 200 1,8 mg, estearato de magnesio 1,8 mg, laca amaranto 0,2 mg

### ACCION TERAPEUTICA

Anticoagulante

### INDICACIONES Y USO

CIRCUVIT está indicado para:

- Profilaxis y tratamiento de la trombosis venosa y su extensión, la embolia pulmonar (EP)
- Profilaxis y tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con la fibrilación auricular (FA) y/o reemplazo de válvulas cardíacas.
- Reducción del riesgo de muerte, recurrencia del infarto de miocardio (IM) y eventos tromboembólicos, tales como accidente cerebrovascular o embolia sistémica tras un infarto de miocardio.

Limitaciones de uso: CIRCUVIT no tiene efecto directo sobre un trombo establecido, ni revierte el daño tisular isquémico. Sin embargo, una vez que se ha producido un trombo, los objetivos del tratamiento anticoagulante son prevenir una mayor extensión del coágulo formado y prevenir las complicaciones tromboembólicas secundarias que pueden causar secuelas serias y posiblemente fatales.

### ACCION FARMACOLOGICA

CIRCUVIT deprime la formación de los factores de coagulación, fundamentalmente el factor VII así como los factores II (Protrombina), el IX y el X, CIRCUVIT actúa, únicamente in vivo, impidiendo que el epóxido de la vitamina K se transforme en vitamina K.

### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Según el criterio médico y respuesta individual del paciente, la dosis debe considerar el tiempo de protrombina (TP). Debe mantenerse un TP de 1,5 a 2,0 tiempos de control en casos donde el riesgo de tromboembolismo es grande, como en pacientes con embolismo sistémico o recurrente. Una proporción mayor que 2,0 no parece proveer beneficios terapéuticos adicionales y se asocia con un alto riesgo de sangrado.

*Dosis inicial:* el tratamiento con CIRCUVIT debe iniciarse según el criterio indicado. Un régimen común de administración es de 10mg/día durante 2 a 4 días, con dosis diarias ajustadas basadas en los resultados de las determinaciones de protrombina. Una dosis alta (por ejemplo 30mg) aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas y no ofrece mayor protección antitrombótica.

Bajas dosis se recomiendan para ancianos o pacientes debilitados y pacientes con sensibilidad aumentada.

*Dosis de mantenimiento:* se aconsejan entre 2 y 10mg diarios. La flexibilidad en la dosis está prevista en los comprimidos ranurados. La dosis individual y el intervalo de dosis debe medirse con la respuesta a la protrombina del paciente.

*Duración de la terapia:* la duración de la terapia en cada paciente debe ser individual. En general, la terapia anticoagulante debe seguirse hasta que el riesgo de trombosis o embolismo haya pasado.

QUIMICA ARISTON  
DRA. M.C. DIAZ DE  
Directora Técnica  
M.N. 4461 - M.P. 1977

**Controles de laboratorio:** el tiempo de protrombina (TP) refleja la disminución de los factores VII, IX, X y II. El grado de anticoagulación indicado para el rango de tiempo de protrombina puede modificarse por el tiempo de tromboplastina usado; el rango terapéutico apropiado debe basarse en la experiencia de cada laboratorio.

El TP puede determinarse diariamente luego de la administración de la dosis inicial hasta que el resultado de TP se estabilice en el rango terapéutico. Intervalos entre cada determinación de TP se efectuarán según criterio médico y la respuesta a CIRCUVIT. **Tratamiento durante cirugía y odontología:** el manejo de los pacientes que se hallen bajo procedimientos dentales o quirúrgicos requiere de la atención coordinada entre el médico, el cirujano o el dentista. En pacientes que deben ser anticoagulados antes de o durante procedimientos quirúrgicos o dentales se ajustará la dosis de CIRCUVIT para mantener el TP al más bajo rango terapéutico permitiendo con seguridad la anticoagulación continua.

**Conversión para la terapia heparínica:** si el comienzo de acción de CIRCUVIT no es lo suficientemente rápido y se debe administrar heparina, puede administrarse CIRCUVIT simultáneamente, o 3 a 6 días después de iniciado el tratamiento con heparina.

Debido a que la heparina puede afectar el TP, a los pacientes que reciben heparina y CIRCUVIT se les debe extraer sangre para la determinación de TP como mínimo 5 horas después de la última dosis de heparina en bolo IV, 4 horas después de haber finalizado la infusión IV continua o en las 24 horas posteriores a la última aplicación SC. Cuando se obtiene el efecto deseado puede interrumpirse la administración de heparina. Hay que limitar la inyección IM a las extremidades superiores porque permiten un acceso más fácil a la compresión manual. En caso de sangrado utilizar vendajes compresivos.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

**ALCOHOL:** aumenta el metabolismo de CIRCUVIT

**BARBITURICOS:** Aumenta la biotransformación de CIRCUVIT

**FENOTOINA:** CIRCUVIT aumenta el nivel plasmático de la fenotoina

**CARBAMAZEPINA:** Aumenta el metabolismo de CIRCUVIT

**CIMETIDINA:** aumenta la acción de CIRCUVIT

**DIURETICOS:** Por deshidratación producen concentración de los factores de la coagulación antagonizando la acción de CIRCUVIT.

**HIPOGLUCEMIANTES ORALES:** CIRCUVIT aumenta el efecto de los hipoglucemiantes orales.

**DROGAS HIPOLIPIDEMICAS:** La administración de CLOFIBRATO y CIRCUVIT simultáneamente puede provocar hemorragias graves.

**HORMONAS TIROIDEAS:** Asociadas a CIRCUVIT pueden producir hemorragias.

**CORTICOIDES:** Antagonizan la acción de CIRCUVIT.

**ESTEROIDES:** Aumentan los efectos de CIRCUVIT.

**ESTROGENOS:** Aumentan los efectos de coagulación

**ANTICOAGULANTES Y COAGULANTES:** Heparina: aumenta el tiempo de protrombina y puede confundir los datos de laboratorio. La vitamina K antagoniza los efectos de CIRCUVIT.

**AINE'S:** Pueden producirse hemorragias asociadas a CIRCUVIT

**ATB: Neomicina:** Aumenta la acción de CIRCUVIT. Cloranfenicol: aumenta la acción de CIRCUVIT.

**ANTIMICOTICOS: griseofulvina:** disminuyen los efectos de CIRCUVIT.

#### Contraindicaciones.

La anticoagulación está contraindicada en cualquier circunstancia en la cual el riesgo de hemorragia es mayor que el beneficio potencial de la coagulación, tales como:

**Embarazo.** CIRCUVIT está contraindicado en mujeres embarazadas o en sospecha de embarazo ya que la droga atraviesa la barrera placentaria y puede causar hemorragia al feto en el útero. Se han informado nacimientos con malformaciones en niños cuyas madres habían sido tratadas con warfarina durante su embarazo. Las mujeres en estado avanzado de embarazo que fuera necesario someterlas a terapia anticoagulante deben ser cuidadosamente evaluadas y las indicaciones críticamente revisadas con la paciente. Si la paciente se embaraza mientras está bajo tratamiento con warfarina, deberá ser informada sobre el riesgo potencial para el feto y la posibilidad de interrumpir el embarazo debe ser discutida a la luz de los riesgos. Tendencias hemorrágicas o discrasias sanguíneas, cirugía reciente o proyectada de SNC, ojos, cirugía traumática con amplias superficies abiertas. Posibilidad de sangrado vinculado con ulceración activa o sangrado evidente de: tracto gastrointestinal, genitourinario,

respiratorio, hemorragia cerebrovascular, aneurisma cerebral, disección de aorta, pericarditis y efusión pericardial, endocarditis bacteriana, amenaza de aborto, eclampsia y preeclampsia. Medios inadecuados de laboratorio, senilidad no supervisada, alcoholismo, psicosis o falta de cooperación del paciente. Punción espinal y otros diagnósticos o procedimientos terapéuticos con sangrado potencial incontrolable.

miscelánea: anestesia con bloqueo lumbar e hipertensión maligna.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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.

El personal de salud debe 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 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 encuentran 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 partes, no conducen a tales complicaciones

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.

Se recomienda utilizar con precaución en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración debe interrumpirse en caso de presentar hemorragia

Se recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas, en particular por tratarse de fármacos de reciente comercialización.

Los mayores riesgos asociados con la terapia anticoagulante con Warfarina sódica son las hemorragias en algún tejido u órgano y menos frecuentemente, necrosis y/o gangrena de piel y otros tejidos. El riesgo de hemorragia está relacionado con la intensidad y la duración de la terapia anticoagulante. Las hemorragias y necrosis han sido en algunos casos mortales o dejaron como secuela incapacidad permanente. La necrosis parece estar asociada con trombosis local y usualmente aparece dentro de los primeros días de haberse instalado una terapia anticoagulante. En diversos casos de necrosis, el tratamiento llega hasta la amputación de los tejidos. Los más afectados fueron los miembros. Se requiere un diagnóstico cuidadoso para determinar si la necrosis es causada por una enfermedad subyacente. La terapia con Warfarina debe ser discontinuada cuando se sospecha que la misma es la causa de desarrollo de necrosis y debe ser considerada la terapia con heparina para la anticoagulación. CIRCUVIT es una droga potente con una vida media de 60 horas, por lo tanto, sus efectos pueden ser pronunciados al superponer las dosis de mantenimiento. La dosificación debe controlarse por medio de las determinaciones periódicas del tiempo de protrombina. La determinación de la coagulación completa y los tiempos de sangrado no constituyen medidas seguras para el control del tratamiento. La heparina prolonga el tiempo de protrombina. Cuando se administra heparina y CIRCUVIT en forma simultánea, se deben leer las recomendaciones al respecto. Particular cuidado hay que tener cuando se suministra CIRCUVIT a pacientes con un riesgo adicional de hemorragia o necrosis, la terapia anticoagulante con CIRCUVIT puede aumentar la liberación de émbolos de placas ateromatosas, aumentando así el riesgo de complicaciones.

Las inyecciones intramusculares pueden causar hematomas, por lo que deben evitarse durante el tratamiento anticoagulante. Las inyecciones subcutáneas e intravenosas, por otra parte, no conducen a tales complicaciones.

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

La administración de anticoagulantes en las siguientes condiciones estará condicionada al juicio clínico donde los riesgos de la terapia anticoagulante se evalúa frente a los riesgos de trombosis o en condiciones que conlleven un riesgo incrementado de hemorragia. La administración deberá interrumpirse en caso de presentar hemorragia.

Las siguientes situaciones pueden aumentar los riesgos:

QUIMICA ARIS  
DRA. M.C. DIAZ  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 177

832



Lactancia: Circuvit pasa a la leche materna

Insuficiencia hepática y renal, enfermedades infecciosas o trastornos de la flora intestinal.  
Traumatismos que pueden resultar de una hemorragia interna por cirugía o trauma que resulta en amplias superficies expuestas

Los catéteres. La hipertensión severa y moderada. La deficiencia conocida o sospechada en la proteína C. Esta condición hereditaria o adquirida, está asociada a un riesgo incrementado de necrosis luego de la administración de Warfarina. La terapia con Warfarina debe interrumpirse cuando se sospecha que la Warfarina es la causa de necrosis y se debe considerar la administración de heparina para la anticoagulación.

Miscelánea: policitemia vera, vasculitis, diabetes severa, trastornos alérgicos severos y anafilácticos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva son mas sensibles a Circuvit. El uso concurrente de anticoagulantes con estreptoquinasa o uroquinasa no se recomienda y puede ser peligroso. La determinación periódica de TP es esencial. Numerosos factores, solos o en combinación, incluyendo viajes, cambios en la dieta, medio ambiente, condición física y otras modificaciones pueden influenciar la respuesta del paciente a los anticoagulantes. Hay que monitorear la respuesta del pacientes con determinaciones adicionales de TP en el periodo inmediato posterior al abandono del hospital y siempre y cuando se inicie otra mediación, continua o se cambie accidentalmente.

En caso de sospechas de reacciones adversas, se recuerda a los profesionales médicos, la necesidad de notificar las mismas al laboratorio y/o bien a las autoridades sanitarias.

**CIRCUNSTANCIAS MEDICAS A TENER EN CUENTA CUANDO SE PRESCRIBE CIRCUVIT.**

Los siguientes factores, solos o en combinación, pueden ser responsables del incremento de la respuesta a TP.

**FACTORES ENDÓGENOS:** Cáncer. Enfermedad del colágeno. Insuficiencia cardíaca congestiva. Diarrea. Hipertermia. Trastornos hepáticos. Hepatitis infecciosa. Ictericia. Hipertiroidismo. Desnutrición. Esteatorrea. Deficiencia de vitamina K.

**FACTORES EXOGENOS:** Alcohol. Allopurinol. Acido aminosalicilico. Amiodarona. Anestésicos por inhalación. Antibióticos. Bromelina. Hidrato de cloral. Clorpropamida. Diuréticos. Disulfiram. Acidoetacrinico. Fluoroquinolona. Glucagon. Drogas hepatotóxicas. Ibuprofeno. Vacuna virus influenza. Acido mefenamico. Naproxeno. Narcóticos prolongados. Pentoxilifilina. Fenitoína. Pirazonas. Quinidina. Ranitidina. Salicilatos. Quinina. Quimiotripsina. Cimetidina. Clorfibrato. Dextran. Metildopa. Metilfenidato. Metronidazol. Miconazol. IMAO. Acido nalidixico. Sulfonamidas. Tamoxifeno. Drogas tiroideas. Tolbutamida. Trimetoprima/sulfametoxazol.

Otras medicaciones que afectan elementos de la sangre los cuales modifican la hemostasia. Deficiencia en la dieta. Tiempo caluroso prolongado. Determinaciones del TP no confiables.

Los siguientes factores, solos o en combinación, pueden ser responsables de la disminución de la respuesta TP

**FACTORES ENDOGENOS:** Edema. Resistencia hereditaria a la Cumadina. Hiperlipemia. Hipotiroidismo

**FACTORES EXOGENOS:** esteroides adrenocorticales. Alcohol. Aminoglutemida. Antiácidos. Antihistamínicos. Glutetimida. Griseofulvina. Haloperidol. Clordiazepóxido. Colestiramina. Diuréticos. Rifampicina. Sucralfato. Trazodone. Meprobamato. Contarceptivos orales. Paraldehido. Primidona. Barbitúricos. Carbamazepina.

**SOBREDOSIS, SIGNOS Y SINTOMAS**

La hemorragia oculta o la manifiesta sangre en las heces o la orina, hematuria, hemorragia menstrual excesiva, melena, petequias, o el sangrado persistente a partir de las heridas superficiales, son expresión de anticoagulación excesiva.

**TRATAMIENTO:** La anticoagulación excesiva con o sin hemorragia, puede ser controlada por medio de la interrupción de la administración de CIRCUVIT y si fuera necesario, por medio de la administración de vitamina K oral o parenteral. En las situaciones de emergencia de hemorragia severa, los factores de coagulación pueden volver a lo normal por medio de la administración de 200-500 ml de sangre completa fresca o plasma fresco congelado, o por medio del factor IX comercial. El factor VII y el X también disminuyen junto con los niveles del factor IX como resultado del tratamiento con Circuvit. Se pueden administrar eritrocitos si hubiera pérdida considerable de sangre. Las infusiones de sangre o de plasma deben monitorearse para evitar el edema pulmonar en ancianos o en pacientes con insuficiencia cardíaca.

QUIMICA ARISTON S.A. S.C.  
DRA. M.C. DÍAZ DE VILLAN  
Dirección Técnica  
M.P. 8861 - M.P. 10620

83



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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "Dr. Ricardo Gutiérrez" - Tel: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL FERNANDEZ -Tel: (011) 4808-2655/4801-7767

HOSPITAL A. POSADAS -Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

#### EFECTOS COLATERALES

Eventualmente puede presentarse hemorragia en algún tejido u órgano. Esto es consecuencia del efecto anticoagulante. Los signos y síntomas varían de acuerdo al lugar y al grado o extensión del sangrado. Complicaciones hemorrágicas pueden presentarse como: parálisis, cefaleas, dolores de tórax, abdomen, articulaciones, respiración entrecortada, dificultad para respirar o tragar, inexplicable tumefacción o shock. La posibilidad de hemorragia debe ser considerada siempre. El sangrado durante la terapia anticoagulante se correlaciona con la actividad de protrombina. El sangrado que ocurre cuando el tiempo de protrombina se encuentra dentro del rango terapéutico requiere investigarse para desenmascarar una lesión previa inesperada, como tumor, úlcera, etc.

Necrosis de piel u otros tejidos. Otras reacciones adversas infrecuentes son y consisten en alopecia, urticaria, dermatitis, fiebre, náuseas, diarrea, calambres abdominales, microembolismo, daño colestático hepático y reacciones de hipersensibilidad.

#### PRESENTACIONES:

10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario.

#### CONSERVACION:

Conservar preferentemente en lugar seco, entre 15° y 30 ° C.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha última revisión:

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 45877

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C., O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón, Pcia. de Buenos Aires.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIANO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620