



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **2325**

BUENOS AIRES, **06 MAR 2017.**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015658-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DRAWER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ACIDO AMINOCAPROICO DRAWER / ACIDO ϵ -AMINOCAPROICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ACIDO ϵ -AMINOCAPROICO 2 g/10 ml (200 mg/ml), aprobada por Certificado Nº 57.020.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

UP
ESV
Q
7



2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

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

DISPOSICIÓN N°

2325

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

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 rótulos, prospectos e
información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal
denominada ACIDO AMINOCAPROICO DRAWER / ACIDO ε-
AMINOCAPROICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION
INYECTABLE, ACIDO ε-AMINOCAPROICO 2 g/10 ml (200 mg/ml),
aprobada por Certificado N° 57.020 y Disposición N° 1308/13, propiedad
de la firma DRAWER S.A., cuyos textos constan de fojas 81 a 86, para los

SP
ESV
✓



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

2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

DISPOSICIÓN N°

2325

rótulos, de fojas 60 a 68, para los prospectos y de fojas 69 a 80 para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1308/13 los rótulos autorizados por las fojas 81 y 84, los prospectos autorizados por las fojas 60 a 62 y la información para el paciente autorizada por las fojas 69 a 72, 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 disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.020 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 rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015658-16-1

DISPOSICIÓN N° 2325

Jfs

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

SP
ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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°...**2325**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.020 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DRAWER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ACIDO AMINOCAPROICO DRAWER / ACIDO ε-AMINOCAPROICO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ACIDO ε-AMINOCAPROICO 2 g/10 ml (200 mg/ml):-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1308/13.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004748-12-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1308/13.	Rótulos de fs. 81 a 86, corresponde desglosar de fs. 81 y 84. Prospectos de fs. 60 a 68, corresponde desglosar de fs. 60 a 62. Información para el paciente de fs. 69 a 80, corresponde desglosar de fs. 69 a 72.-

Handwritten signatures and initials: "ESN" and a large signature.

Handwritten checkmark symbol.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma DRAWER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 57.020 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

06 MAR 2017

Expediente N° 1-0047-0000-015658-16-1

DISPOSICIÓN N° 2325

Jfs

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

SP
ESV

ÁCIDO AMINOCAPROICO DRAWER
ÁCIDO ε-AMINOCAPROICO 2 g/10ml (200 mg/ml)

2325



Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
 Industria Argentina

06 MAR 2012

FÓRMULA

Cada ml contiene:

Ácido ε-Aminocaproico..... 200 mg
 Agua calidad inyectable c.s.p..... 1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la fibrinólisis.
 Clasificación ATC: B02AA01

INDICACIONES

El Ácido Aminocaproico (ácido 6-aminohexanoico) es útil para mejorar la hemostasis cuando la fibrinólisis es un factor que contribuye a la hemorragia. En situaciones con riesgo de vida, puede ser necesario realizar transfusiones de sangre entera, perfusiones de fibrinógeno y adoptar otras medidas de emergencia.
 Las hemorragias fibrinolíticas frecuentemente pueden estar asociadas a complicaciones quirúrgicas como consecuencia de cirugía cardíaca (con o sin procedimientos de bypass) y shunt portocavo, trastornos hematológicos tales como la anemia aplásica, desprendimiento de la placenta, fibrosis hepática, enfermedades neoplásicas tales como carcinoma de próstata, pulmón, estómago, y el cuello uterino.
 La fibrinólisis urinaria, un fenómeno fisiológico generalmente normal, frecuentemente puede estar asociada a complicaciones que constituyen un riesgo de vida en pacientes que hubieran sufrido trauma, anoxia o shock severos. La sintomatología de estas complicaciones es la hematuria quirúrgica (después de la prostatectomía y nefrectomía) o la hematuria no quirúrgica (que acompaña a enfermedades poliquísticas o neoplásicas del aparato genitourinario) (ver ADVERTENCIAS).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los efectos inhibitorios de la fibrinólisis del Ácido Aminocaproico parecen ser ejercidos principalmente por medio de la inhibición de los activadores del plasminógeno y, en menor grado a través de la actividad de la antiplasmina.
 En pacientes adultos, la absorción oral parece ser un proceso de orden cero con un índice de absorción de aproximadamente 5,2 g/hora. El tiempo medio de retraso en la absorción es de 10 minutos. Después de la administración de una única dosis de 5 g por vía oral, la absorción fue completa (F=1). Las concentraciones plasmáticas máximas medias ± SD (164 ± 28 mg/ml) se alcanzan al cabo de 1,2 ± 0,45 horas.
 Después de la administración por vía oral, el volumen aparente de distribución se estimó en 23,1 ± 6,6 l (media ± SD). Del mismo modo, se informó que el volumen de distribución después de la administración por vía intravenosa es de 30,0 ± 8,2 l. Después de la administración prolongada, se determinó que el Ácido Aminocaproico se distribuye en los compartimentos extravasculares e intravasculares del cuerpo, penetrando los glóbulos rojos como también en otras células tisulares.
 La excreción renal es la principal vía de eliminación. El 65% de la dosis se recupera en la orina en forma de droga no modificada y el 11% de la dosis se presenta en forma de metabolito ácido adipico. El clearance renal (116 ml / min) se acerca al clearance de creatinina endógena. El clearance corporal total es de 169 ml / min. La vida media de eliminación definitiva de Ácido Aminocaproico es de aproximadamente 2 horas.

POSOLOGÍA

Por vía intravenosa:

Ácido Aminocaproico inyectable se administra en forma de perfusión, utilizando los habituales vehículos intravenosos compatibles (por ej.: agua estéril para inyección, cloruro de sodio para inyección, dextrosa al 5 % ó inyección de Ringer). Si bien el agua estéril para inyección es compatible para inyecciones por vía intravenosa, la solución que se obtiene es hipoosmolar. **No se recomienda la inyección rápida de Ácido Aminocaproico Inyectable no diluido en una vena.**

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para el tratamiento de los síndromes hemorrágicos agudos provocados por una elevada actividad fibrinolítica se sugiere administrar 16 a 20 ml (4 a 5 g) de Ácido Aminocaproico Inyectable en 250 ml de diluyente por vía de perfusión durante la primera hora de tratamiento, seguido de perfusión continua a una velocidad de 4 ml (1g) por hora en 50 ml de diluyente. Este método de tratamiento normalmente debería prolongarse durante aproximadamente 8 horas o hasta tanto se encuentre controlada la hemorragia.
 Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para determinar la presencia de materia particulada y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.
 Nota: en caso de emergencia o cuando la vía intravenosa no sea practicable, puede ser administrada la solución inyectable por vía oral, hasta una dosis máxima de 100 mg/kg cada 6 horas. Como orientación se sugiere administrar 2 ó 3 ampollas por vía oral cada 6 horas.

CONTRAINDICACIONES

Ácido Aminocaproico no debe administrarse cuando existan evidencias de un proceso activo de coagulación intravascular.
 Si se supiera con certeza si la causa de la hemorragia es la fibrinólisis primaria o la coagulación intravascular diseminada (CID) se deberá determinar fehacientemente la causa antes de administrar Ácido Aminocaproico.
 Se pueden utilizar las siguientes pruebas para diferenciar ambas enfermedades:
 - El recuento de plaquetas suele ser bajo ante la presencia de CID, pero normal en caso de fibrinólisis primaria.
 - La prueba de paracoagulación de protaminas es positiva ante la presencia de CID; se forma un precipitado cuando se vierte el sulfato de protamina en el plasma citratado. La prueba es negativa cuando existe fibrinólisis primaria.
 - La prueba de lisis de coágulos de euglobulina tiene resultado anormal en la fibrinólisis primaria, pero resultado normal en la CID. Ácido Aminocaproico no debe utilizarse en presencia de CID, salvo si se administra heparina en forma concomitante.

ADVERTENCIAS

En pacientes con hemorragia del tracto urinario superior, la administración de Ácido Aminocaproico ha provocado obstrucción intrarrenal en forma de trombosis capilar glomerular o coágulos en la pelvis renal y el uréter. Por tal motivo, Ácido Aminocaproico no debe utilizarse en casos de hematuria de origen en el tracto urinario superior, a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

ESN

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
 FARMACÉUTICO
 M.N. 15456 - M.P. 18708
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
 Farmacéutica
 M.P. 14016 M.N. 1455
 Co-directora Técnica
 Laboratorio DRAWER S.A.

2325



Se han observado hemorragias subendocárdicas en perros a los que se les administraron perfusiones intravenosas equivalentes a 0,2 veces la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico y en monos a los que se les administró hasta 8 veces la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico.

Se han informado casos de degeneración grasa del miocardio en perros a los que se les administraron dosis de Ácido Aminocaproico por vía intravenosa equivalentes a 0,8 y 3,3 veces la máxima dosis terapéutica humana y en monos a los que se les administraron dosis de Ácido Aminocaproico N equivalentes a 6 veces la máxima dosis terapéutica humana.

Raramente se han informado casos de debilidad de la musculatura esquelética con necrosis de las fibras musculares después de la administración prolongada. La presentación clínica puede oscilar entre mialgia leve con debilidad y fatiga y miopatía proximal severa con rhabdomiólisis, mioglobulinuria e insuficiencia renal aguda. Las enzimas musculares, en especial la creatina fosfoquinasa (CPK), aumentan. Se deben monitorear los niveles de CPK en los pacientes en tratamiento prolongado. En caso de observarse un aumento de los niveles de CPK, se deberá suspender la administración de Ácido Aminocaproico, los cuales recuperan sus valores normales después de la interrupción del tratamiento. No obstante, el síndrome puede recurrir si se reanuda la administración de Ácido Aminocaproico.

En los casos de miopatía esquelética también debe considerarse la posibilidad de que se produzca un daño al músculo cardíaco. Se ha informado un caso de lesiones cardíacas y hepáticas en un hombre. El paciente había recibido 2 g de Ácido Aminocaproico cada 6 horas, una dosis total de 26 g. La muerte se produjo a causa de hemorragia cerebrovascular continua. En la autopsia se observaron alteraciones cardíacas y hepáticas.

PRECAUCIONES

Generales

Como cualquier inyectable, inspeccionar visualmente el contenido de la ampolla para descartar la presencia de precipitados o partículas.

Ácido Aminocaproico inyección, inhibe la acción de los activadores del plasminógeno y, en un menor grado, la actividad de la plasmina. La droga NO debe ser administrada sin un diagnóstico definitivo y/o análisis de laboratorio concluyente de hiperfibrinólisis (hiperplasminemia).

Se debe evitar la administración rápida de la droga por vía intravenosa ya que puede provocar hipotensión, bradicardia y/o arritmia.

La inhibición de la fibrinólisis que se logra con el Ácido Aminocaproico, teóricamente, puede provocar coágulos o trombosis. Sin embargo, no existen evidencias concluyentes de que la administración de Ácido Aminocaproico haya sido responsable de los escasos casos de coagulación intravascular que se han informado en pacientes que recibieron este tratamiento. Pareciera que dicha coagulación intravascular probablemente se haya debido a una condición clínica preexistente del paciente, por ejemplo: CID. Se ha dicho que los coágulos extravasculares que se forman in vivo pueden no ser objeto de la lisis espontánea que sufren los coágulos normales.

En la literatura se han informado casos de mayor incidencia de ciertos déficits neurológicos, tales como hidrocefalia, isquemia cerebral, o vasoespasmio cerebral, asociados al uso de agentes antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Todos estos casos también se han descrito como parte del curso natural de la HSA o como consecuencia de procedimientos de diagnóstico tales como la angiografía. Por lo tanto, su relación con la droga sigue siendo incierta.

Se deberá prevenir la tromboflebitis, una posibilidad que existe con todos los tratamientos intravenosos, prestando atención a la correcta inserción de la aguja y a su posición.

Análisis de laboratorio:

El uso de Ácido Aminocaproico inyección debe estar acompañado de análisis para determinar la cantidad de fibrinólisis presente.

Actualmente existen: (a) análisis generales, como los que se utilizan para determinar la lisis de un coágulo de sangre o plasma y; (b) análisis más específicos para el estudio de las diversas fases de los mecanismos fibrinolíticos. Estos últimos ensayos incluyen técnicas cuantitativas y semi cuantitativas para la determinar los niveles de profibrinolisisina, fibrinolisisina, y antifibrinolisisina.

Alteración de análisis de laboratorio:

Durante la perfusión intravenosa continua de Ácido Aminocaproico a dosis superiores a 24 g/ día se han informado casos de prolongación del tiempo de sangría del templado. Los estudios de la función plaquetaria realizados en estos pacientes no revelaron disfunción plaquetaria significativa. Sin embargo, los estudios "in vitro" han demostrado que a altas concentraciones (7,4 mmol/l ó 0,97 mg/ml y mayores) el Ácido Aminocaproico inhibe la agregación plaquetaria inducida por la ADP y el colágeno, la liberación de ATP y de serotonina, y la unión del fibrinógeno a las plaquetas en forma de respuesta a la concentración. Después de la administración de una dosis en bolo de Ácido Aminocaproico, se obtuvieron concentraciones plasmáticas máximas transitorias de 4,6 mmol / l ó 0,6 mg / ml. La concentración de Ácido Aminocaproico necesaria para mantener la inhibición de la fibrinólisis es 0,99 mmol / l ó 0,13 mg / ml. La administración de un bolo de 5 g seguido de 1 a 1,25 g / h debería alcanzar y mantener niveles plasmáticos de 0,13 mg / ml. Así, las concentraciones que se obtuvieron clínicamente in vivo en pacientes con función renal normal son considerablemente menores que las concentraciones in vitro capaces de inducir anomalías en los análisis de la función plaquetaria. No obstante, se pueden observar mayores concentraciones plasmáticas de Ácido Aminocaproico en pacientes con insuficiencia renal severa.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios prolongados con animales para evaluar el potencial carcinogénico de Ácido Aminocaproico ni estudios para evaluar su potencial mutagénico. La administración con la dieta del equivalente a la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico a ratas de ambos sexos produjo un deterioro de la fertilidad, la cual se manifestó mediante un menor número de implantaciones, crías de menor tamaño y menor cantidad de crías.

Embarazo:

No se han realizado estudios teratológicos en animales con Ácido Aminocaproico. Tampoco se sabe si Ácido Aminocaproico puede provocar daño fetal si se lo administra durante el embarazo ni si puede afectar la capacidad de reproducción. Ácido Aminocaproico sólo se debe administrar durante el embarazo si fuera claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Debido a que dichas drogas se excretan en la leche humana se deberá tener precaución cuando se administre Ácido Aminocaproico a una madre durante la lactancia.

Uso pediátrico:

No se han establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos.

INTERACCIONES MEDIACAMENTOSAS.

El Ácido Aminocaproico no debe administrarse con concentrados de complejo Factor IX ni con concentrados coagulantes anti-inhibidores ya que se puede aumentar el riesgo de trombosis.

REACCIONES ADVERSAS

Ácido Aminocaproico es generalmente bien tolerado. Se han informado las siguientes experiencias adversas:

Generales: Edema, cefalea, malestar general.

Reacciones de hipersensibilidad: Reacciones alérgicas y anafilactoideas, anafilaxis.

Reacciones locales: Reacciones, dolor y necrosis en el sitio de la inyección.

Cardiovasculares: Bradicardia; hipotensión, isquemia periférica, trombosis.

Gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos.

Hematológicos: Agranulocitosis, trastornos de la coagulación, leucopenia, trombocitopenia.

Musculoesqueléticas: Aumento de la CPK, debilidad muscular, mialgia, miopatía (véase ADVERTENCIAS), miositis, rhabdomiólisis.

Neurológicas: Confusión, convulsiones, delirio, mareos, alucinaciones, hipertensión intracraneal, accidente cerebrovascular, síncope.

Respiratorias: Disnea, congestión nasal, embolia pulmonar.

Cutáneas: Prurito, rash.

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO

M.N. 15456 - M.P. 13708

DIRECTOR TÉCNICO

LABORATORIO BROWER S.A.

LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14018 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio BROWER SA

ESV

Sentidos especiales: Tinnitus, reducción de la visión, ojos llorosos.

Urogenitales: Aumento de la uremia, insuficiencia renal. Se han informado algunos casos de eyaculación seca durante el tratamiento con Ácido Aminocaproico. Hasta la fecha los casos informados sólo han sido de pacientes hemofílicos que recibieron la droga después de haberse sometido a cirugía dental. Sin embargo, en todos los casos los síntomas se resolvieron dentro de las 24 a 48 horas después de haber completado el tratamiento.

Antagonismos y antidotismos: Hasta la fecha no se han reportado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado escasos reportes de sobredosificación aguda de Ácido Aminocaproico administrado por vía intravenosa. Los efectos oscilaron entre ninguna reacción a hipotensión transitoria a insuficiencia renal severa aguda, con muerte del paciente. Un paciente con antecedentes de tumor cerebral y convulsiones padeció convulsiones después de recibir la inyección de un bolo de 8 gramos de Ácido Aminocaproico. Se desconoce cuál es la dosis única de Ácido Aminocaproico capaz de provocar síntomas de sobredosificación y de poner en riesgo la vida del paciente. Los pacientes han tolerado dosis de hasta 100 gramos, aunque se han informado casos de insuficiencia renal aguda con una dosis de 12 gramos.

La LD₅₀ de Ácido Aminocaproico por vía intravenosa fue de 3,0 g/kg en ratones y 3,2 en ratas. Una perfusión de 2,3 g/kg fue letal en perros. Con la administración intravenosa, se observaron convulsiones tónico-clónicas en perros y ratones.

No se conoce tratamiento contra la sobredosis, aunque existen evidencias de que el Ácido Aminocaproico se elimina por medio de la hemodiálisis y puede eliminarse por medio de la diálisis peritoneal. Los estudios farmacocinéticos han demostrado que el clearance corporal total de Ácido Aminocaproico se ve muy reducido en pacientes con insuficiencia renal severa.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones".

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666 ó 4962-2247

Hospital Alejandro Posadas Tel.: (011) 4658-7777

Hospital Pedro de Elizalde Tel.: (011) 4300-2115

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución, siendo las cinco últimas para uso hospitalario exclusivo.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.020

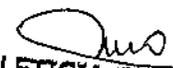
Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti Farmacéutico.

Elaborado por Laboratorio DRAWER S.A

Dorrego 127. Quilmes. Provincia de Buenos Aires.

NSJ


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABBRI
Farmacéutica
M.P. 14016 M.N. 11458
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.

PROYECTO DE PROSPECTO

ÁCIDO AMINOCAPROICO DRAWER ÁCIDO ε-AMINOCAPROICO 2 g/10ml (200 mg/ml)

2325



Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ml contiene:

Ácido ε-Aminocaproico..... 200 mg
Agua calidad inyectable c.s.p..... 1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la fibrinólisis.
Clasificación ATC: B02AA01

INDICACIONES

El Ácido Aminocaproico (ácido 6-aminohexanoico) es útil para mejorar la hemostasis cuando la fibrinólisis es un factor que contribuye a la hemorragia. En situaciones con riesgo de vida, puede ser necesario realizar transfusiones de sangre entera, perfusiones de fibrinógeno y adoptar otras medidas de emergencia.

Las hemorragias fibrinolíticas frecuentemente pueden estar asociadas a complicaciones quirúrgicas como consecuencia de cirugía cardíaca (con o sin procedimientos de bypass) y shunt portocavo, trastornos hematológicos tales como la anemia aplásica, desprendimiento de la placenta, fibrosis hepática, enfermedades neoplásicas tales como carcinoma de próstata, pulmón, estómago, y el cuello uterino.

La fibrinólisis urinaria, un fenómeno fisiológico generalmente normal, frecuentemente puede estar asociada a complicaciones que constituyen un riesgo de vida en pacientes que hubieran sufrido trauma, anoxia o shock severos. La sintomatología de estas complicaciones es la hematuria quirúrgica (después de la prostatectomía y nefrectomía) o la hematuria no quirúrgica (que acompaña a enfermedades poliquísticas o neoplásicas del aparato genitourinario) (ver ADVERTENCIAS).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los efectos inhibitorios de la fibrinólisis del Ácido Aminocaproico parecen ser ejercidos principalmente por medio de la inhibición de los activadores del plasminógeno y, en menor grado a través de la actividad de la antiplasmina.

En pacientes adultos, la absorción oral parece ser un proceso de orden cero con un índice de absorción de aproximadamente 5,2 g/hora. El tiempo medio de retraso en la absorción es de 10 minutos. Después de la administración de una única dosis de 5 g por vía oral, la absorción fue completa (F=1). Las concentraciones plasmáticas máximas medias \pm SD (164 \pm 28 mg/ml) se alcanzan al cabo de 1,2 \pm 0,45 horas.

Después de la administración por vía oral, el volumen aparente de distribución se estimó en 23,1 \pm 6,6 l (media \pm SD). Del mismo modo, se informó que el volumen de distribución después de la administración por vía intravenosa es de 30,0 \pm 8,2 l. Después de la administración prolongada, se determinó que el Ácido Aminocaproico se distribuye en los compartimentos extravasculares e intravasculares del cuerpo, penetrando los glóbulos rojos como también en otras células tisulares.

La excreción renal es la principal vía de eliminación. El 65% de la dosis se recupera en la orina en forma de droga no modificada y el 11% de la dosis se presenta en forma de metabolito ácido adipico. El clearance renal (116 ml / min) se acerca al clearance de creatinina endógena. El clearance corporal total es de 169 ml / min. La vida media de eliminación definitiva de Ácido Aminocaproico es de aproximadamente 2 horas.

POSOLOGÍA

Por vía intravenosa:

Ácido Aminocaproico inyectable se administra en forma de perfusión, utilizando los habituales vehículos intravenosos compatibles (por ej.: agua estéril para inyección, cloruro de sodio para inyección, dextrosa al 5 % ó inyección de Ringer). Si bien el agua estéril para inyección es compatible para inyecciones por vía intravenosa, la solución que se obtiene es hiposmolar. No se recomienda la inyección rápida de Ácido Aminocaproico inyectable no diluido en una vena.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para el tratamiento de los síndromes hemorrágicos agudos provocados por una elevada actividad fibrinolítica se sugiere administrar 16 a 20 ml (4 a 5 g) de Ácido Aminocaproico Inyectable en 250 ml de diluyente por vía de perfusión durante la primera hora de tratamiento, seguido de perfusión continua a una velocidad de 4 ml (1g) por hora en 50 ml de diluyente. Este método de tratamiento normalmente debería prolongarse durante aproximadamente 8 horas o hasta tanto se encuentre controlada la hemorragia.

Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para determinar la presencia de materia particulada y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

Nota: en caso de emergencia o cuando la vía intravenosa no sea practicable, puede ser administrada la solución inyectable por vía oral, hasta una dosis máxima de 100 mg/kg cada 6 horas. Como orientación se sugiere administrar 2 ó 3 ampollas por vía oral cada 6 horas.

CONTRAINDICACIONES

Ácido Aminocaproico no debe administrarse cuando existan evidencias de un proceso activo de coagulación intravascular.

Si se supiera con certeza si la causa de la hemorragia es la fibrinólisis primaria o la coagulación intravascular diseminada (CID) se deberá determinar fehacientemente la causa antes de administrar Ácido Aminocaproico.

Se pueden utilizar las siguientes pruebas para diferenciar ambas enfermedades:

- El recuento de plaquetas suele ser bajo ante la presencia de CID, pero normal en caso de fibrinólisis primaria.
- La prueba de paracoagulación de protaminas es positiva ante la presencia de CID; se forma un precipitado cuando se vierte el sulfato de protamina en el plasma citratado. La prueba es negativa cuando existe fibrinólisis primaria.
- La prueba de lisis de coágulos de euglobulina tiene resultado anormal en la fibrinólisis primaria, pero resultado normal en la CID. Ácido Aminocaproico no debe utilizarse en presencia de CID, salvo si se administra heparina en forma concomitante.

ADVERTENCIAS

En pacientes con hemorragia del tracto urinario superior, la administración de Ácido Aminocaproico ha provocado obstrucción intrarrenal en forma de trombosis capilar glomerular o coágulos en la pelvis renal y el uréter. Por tal motivo, Ácido Aminocaproico no debe utilizarse en casos de hematuria de origen en el tracto urinario superior, a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

BOVENA ANDRÉS NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABER
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.

ESN

Se han observado hemorragias subendocárdicas en perros a los que se les administraron perfusiones intravenosas equivalentes a 0,2 veces la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico y en monos a los que se les administró hasta 8 veces la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico.

Se han informado casos de degeneración grasa del miocardio en perros a los que se les administraron dosis de Ácido Aminocaproico por vía intravenosa equivalentes a 0,8 y 3,3 veces la máxima dosis terapéutica humana y en monos a los que se les administraron dosis de Ácido Aminocaproico N equivalentes a 6 veces la máxima dosis terapéutica humana.

Raramente se han informado casos de debilidad de la musculatura esquelética con necrosis de las fibras musculares después de la administración prolongada. La presentación clínica puede oscilar entre mialgia leve con debilidad y fatiga y miopatía proximal severa con rabdomiólisis, mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. Las enzimas musculares, en especial la creatina fosfoquinasa (CPK), aumentan. Se deben monitorear los niveles de CPK en los pacientes en tratamiento prolongado. En caso de observarse un aumento de los niveles de CPK, se deberá suspender la administración de Ácido Aminocaproico, los cuales recuperan sus valores normales después de la interrupción del tratamiento. No obstante, el síndrome puede recurrir si se reanuda la administración de Ácido Aminocaproico.

En los casos de miopatía esquelética también debe considerarse la posibilidad de que se produzca un daño al músculo cardíaco. Se ha informado un caso de lesiones cardíacas y hepáticas en un hombre. El paciente había recibido 2 g de Ácido Aminocaproico cada 6 horas, una dosis total de 26 g. La muerte se produjo a causa de hemorragia cerebrovascular continua. En la autopsia se observaron alteraciones cardíacas y hepáticas.

PRECAUCIONES

Generales

Como cualquier inyectable, inspeccionar visualmente el contenido de la ampolla para descartar la presencia de precipitados o partículas.

Ácido Aminocaproico inyección, inhibe la acción de los activadores del plasminógeno y, en un menor grado, la actividad de la plasmina. La droga NO debe ser administrada sin un diagnóstico definitivo y/o análisis de laboratorio concluyente de hiperfibrinólisis (hiperplasminemia).

Se debe evitar la administración rápida de la droga por vía intravenosa ya que puede provocar hipotensión, bradicardia y/o arritmia.

La inhibición de la fibrinólisis que se logra con el Ácido Aminocaproico, teóricamente, puede provocar coágulos o trombosis. Sin embargo, no existen evidencias concluyentes de que la administración de Ácido Aminocaproico haya sido responsable de los escasos casos de coagulación intravascular que se han informado en pacientes que recibieron este tratamiento. Pareciera que dicha coagulación intravascular probablemente se haya debido a una condición clínica preexistente del paciente, por ejemplo: CID. Se ha dicho que los coágulos extravasculares que se forman in vivo pueden no ser objeto de la lisis espontánea que sufren los coágulos normales.

En la literatura se han informado casos de mayor incidencia de ciertos déficits neurológicos, tales como hidrocefalia, isquemia cerebral, o vasoespasmio cerebral, asociados al uso de agentes antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Todos estos casos también se han descrito como parte del curso natural de la HSA o como consecuencia de procedimientos de diagnóstico tales como la angiografía. Por lo tanto, su relación con la droga sigue siendo incierta.

Se deberá prevenir la tromboflebitis, una posibilidad que existe con todos los tratamientos intravenosos, prestando atención a la correcta inserción de la aguja y a su posición.

Análisis de laboratorio:

El uso de Ácido Aminocaproico inyección debe estar acompañado de análisis para determinar la cantidad de fibrinólisis presente.

Actualmente existen: (a) análisis generales, como los que se utilizan para determinar la lisis de un coágulo de sangre o plasma y; (b) análisis más específicos para el estudio de las diversas fases de los mecanismos fibrinolíticos. Estos últimos ensayos incluyen técnicas cuantitativas y semi cuantitativas para la determinar los niveles de profibrinolisisina, fibrinolisisina, y antifibrinolisisina.

Alteración de análisis de laboratorio:

Durante la perfusión intravenosa continua de Ácido Aminocaproico a dosis superiores a 24 g/ día se han informado casos de prolongación del tiempo de sangría del templado. Los estudios de la función plaquetaria realizados en estos pacientes no revelaron disfunción plaquetaria significativa. Sin embargo, los estudios "in vitro" han demostrado que a altas concentraciones (7,4 mmol/l ó 0,97 mg/ml y mayores) el Ácido Aminocaproico inhibe la agregación plaquetaria inducida por la ADP y el colágeno, la liberación de ATP y de serotonina, y la unión del fibrinógeno a las plaquetas en forma de respuesta a la concentración. Después de la administración de una dosis en bolo de Ácido Aminocaproico, se obtuvieron concentraciones plasmáticas máximas transitorias de 4,6 mmol / l ó 0,6 mg / ml. La concentración de Ácido Aminocaproico necesaria para mantener la inhibición de la fibrinólisis es 0,99 mmol / l ó 0,13 mg / ml. La administración de un bolo de 5 g seguido de 1 a 1,25 g / h debería alcanzar y mantener niveles plasmáticos de 0,13 mg / ml. Así, las concentraciones que se obtuvieron clínicamente in vivo en pacientes con función renal normal son considerablemente menores que las concentraciones in vitro capaces de inducir anomalías en los análisis de la función plaquetaria. No obstante, se pueden observar mayores concentraciones plasmáticas de Ácido Aminocaproico en pacientes con insuficiencia renal severa.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios prolongados con animales para evaluar el potencial carcinogénico de Ácido Aminocaproico ni estudios para evaluar su potencial mutagénico. La administración con la dieta del equivalente a la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico a ratas de ambos sexos produjo un deterioro de la fertilidad, la cual se manifestó mediante un menor número de implantaciones, crías de menor tamaño y menor cantidad de crías.

Embarazo:

No se han realizado estudios teratológicos en animales con Ácido Aminocaproico. Tampoco se sabe si Ácido Aminocaproico puede provocar daño fetal si se lo administra durante el embarazo ni si puede afectar la capacidad de reproducción. Ácido Aminocaproico sólo se debe administrar durante el embarazo si fuera claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Debido a que dichas drogas se excretan en la leche humana se deberá tener precaución cuando se administre Ácido Aminocaproico a una madre durante la lactancia.

Uso pediátrico:

No se han establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos.

INTERACCIONES MEDIACAMENTOSAS.

El Ácido Aminocaproico no debe administrarse con concentrados de complejo Factor IX ni con concentrados coagulantes anti-inhibidores ya que se puede aumentar el riesgo de trombosis.

REACCIONES ADVERSAS

Ácido Aminocaproico es generalmente bien tolerado. Se han informado las siguientes experiencias adversas:

Generales: Edema, cefalea, malestar general.

Reacciones de hipersensibilidad: Reacciones alérgicas y anafilactoideas, anafilaxis.

Reacciones locales: Reacciones, dolor y necrosis en el sitio de la inyección.

Cardiovasculares: Bradicardia; hipotensión, isquemia periférica, trombosis.

Gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos.

Hematológicos: Agranulocitosis, trastornos de la coagulación, leucopenia, trombocitopenia.

Musculoesqueléticas: Aumento de la CPK, debilidad muscular, mialgia, miopatía (véase ADVERTENCIAS), miositis, rabdomiólisis.

Neurológicas: Confusión, convulsiones, delirio, mareos, alucinaciones, hipertensión intracraneal, accidente cerebrovascular, síncope.

Respiratorias: Disnea, congestión nasal, embolia pulmonar.

Cutáneas. Prurito, rash.

ESV

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15455 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA PASSER
Farmacéutica
MPI4018 MN11455
Co-directora técnica
laboratorio DRAWER SA

Sentidos especiales: Tinnitus, reducción de la visión, ojos llorosos.

Urogenitales: Aumento de la uremia, insuficiencia renal. Se han informado algunos casos de eyaculación seca durante el tratamiento con Ácido Aminocaproico. Hasta la fecha los casos informados sólo han sido de pacientes hemofílicos que recibieron la droga después de haberse sometido a cirugía dental. Sin embargo, en todos los casos los síntomas se resolvieron dentro de las 24 a 48 horas después de haber completado el tratamiento.

Antagonismos y antidotismos. Hasta la fecha no se han reportado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado escasos reportes de sobredosificación aguda de Ácido Aminocaproico administrado por vía intravenosa. Los efectos oscilaron entre ninguna reacción a hipotensión transitoria a insuficiencia renal severa aguda, con muerte del paciente. Un paciente con antecedentes de tumor cerebral y convulsiones padeció convulsiones después de recibir la inyección de un bolo de 8 gramos de Ácido Aminocaproico. Se desconoce cuál es la dosis única de Ácido Aminocaproico capaz de provocar síntomas de sobredosificación y de poner en riesgo la vida del paciente. Los pacientes han tolerado dosis de hasta 100 gramos, aunque se han informado casos de insuficiencia renal aguda con una dosis de 12 gramos.

La LD₅₀ de Ácido Aminocaproico por vía intravenosa fue de 3,0 g/kg en ratones y 3,2 en ratas. Una perfusión de 2,3 g/kg fue letal en perros. Con la administración intravenosa, se observaron convulsiones tónico-clónicas en perros y ratones.

No se conoce tratamiento contra la sobredosis, aunque existen evidencias de que el Ácido Aminocaproico se elimina por medio de la hemodiálisis y puede eliminarse por medio de la diálisis peritoneal. Los estudios farmacocinéticos han demostrado que el clearance corporal total de Ácido Aminocaproico se ve muy reducido en pacientes con insuficiencia renal severa.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones".

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011)4962-6666 ó 4962-2247

Hospital Alejandro Posadas Tel.: (011) 4658-7777

Hospital Pedro de Elizalde Tel.: (011) 4300-2115

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C).

PRESENTACIÓN

Envasés conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución, siendo las cinco últimas para uso hospitalario exclusivo.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57.020

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti Farmacéutico.

Elaborado por Laboratorio DRAWER S.A.

Dorrego 127. Quilmes. Provincia de Buenos Aires.


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABRIK
Farmacéutica
M.P.14018 M.N.11485
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

ÁCIDO AMINOCAPROICO DRAWER
ÁCIDO ε-AMINOCAPROICO 2 g/10ml (200 mg/ml)

Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ml contiene:

Ácido ε-Aminocaproico.....	200 mg
Agua calidad inyectable c.s.p.....	1,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la fibrinólisis.
Clasificación ATC: B02AA01

INDICACIONES

El Ácido Aminocaproico (ácido 6-aminohexanoico) es útil para mejorar la hemostasis cuando la fibrinólisis es un factor que contribuye a la hemorragia. En situaciones con riesgo de vida, puede ser necesario realizar transfusiones de sangre entera, perfusiones de fibrinógeno y adoptar otras medidas de emergencia.

Las hemorragias fibrinolíticas frecuentemente pueden estar asociadas a complicaciones quirúrgicas como consecuencia de cirugía cardíaca (con o sin procedimientos de bypass) y shunt portocavo, trastornos hematológicos tales como la anemia aplásica, desprendimiento de la placenta, fibrosis hepática, enfermedades neoplásicas tales como carcinoma de próstata, pulmón, estómago, y el cuello uterino.

La fibrinólisis urinaria, un fenómeno fisiológico generalmente normal, frecuentemente puede estar asociada a complicaciones que constituyen un riesgo de vida en pacientes que hubieran sufrido trauma, anoxia o shock severos. La sintomatología de estas complicaciones es la hematuria quirúrgica (después de la prostatectomía y nefrectomía) o la hematuria no quirúrgica (que acompaña a enfermedades poliúlsticas o neoplásicas del aparato genitourinario) (ver ADVERTENCIAS).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los efectos inhibitorios de la fibrinólisis del Ácido Aminocaproico parecen ser ejercidos principalmente por medio de la inhibición de los activadores del plasminógeno y, en menor grado a través de la actividad de la antiplasmina.

En pacientes adultos, la absorción oral parece ser un proceso de orden cero con un índice de absorción de aproximadamente 5,2 g/hora. El tiempo medio de retraso en la absorción es de 10 minutos. Después de la administración de una única dosis de 5 g por vía oral, la absorción fue completa (F=1). Las concentraciones plasmáticas máximas medias ± SD (164 ± 28 mg/ml) se alcanzan al cabo de 1,2 ± 0,45 horas.

Después de la administración por vía oral, el volumen aparente de distribución se estimó en 23,1 ± 6,6 l (media ± SD). Del mismo modo, se informó que el volumen de distribución después de la administración por vía intravenosa es de 30,0 ± 8,2 l. Después de la administración prolongada, se determinó que el Ácido Aminocaproico se distribuye en los compartimentos extravasculares e intravasculares del cuerpo, penetrando los glóbulos rojos como también en otras células tisulares.

La excreción renal es la principal vía de eliminación. El 65% de la dosis se recupera en la orina en forma de droga no modificada y el 11% de la dosis se presenta en forma de metabolito ácido adipico. El clearance renal (116 ml / min) se acerca al clearance de creatinina endógena. El clearance corporal total es de 169 ml / min. La vida media de eliminación definitiva de Ácido Aminocaproico es de aproximadamente 2 horas.

POSOLÓGIA

Por vía intravenosa:

Ácido Aminocaproico inyectable se administra en forma de perfusión, utilizando los habituales vehículos intravenosos compatibles (por ej.: agua estéril para inyección, cloruro de sodio para inyección, dextrosa al 5 % ó inyección de Ringer). Si bien el agua estéril para inyección es compatible para inyecciones por vía intravenosa, la solución que se obtiene es hiposmolar. **No se recomienda la inyección rápida de Ácido Aminocaproico inyectable no diluido en una vena.**

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para el tratamiento de los síndromes hemorrágicos agudos provocados por una elevada actividad fibrinolítica se sugiere administrar 16 a 20 ml (4 a 5 g) de Ácido Aminocaproico Inyectable en 250 ml de diluyente por vía de perfusión durante la primera hora de tratamiento, seguido de perfusión continua a una velocidad de 4 ml (1g) por hora en 50 ml de diluyente. Este método de tratamiento normalmente debería prolongarse durante aproximadamente 8 horas o hasta tanto se encuentre controlada la hemorragia.

Las drogas parenterales deben ser inspeccionadas visualmente para determinar la presencia de materia particulada y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

Nota: en caso de emergencia o cuando la vía intravenosa no sea practicable, puede ser administrada la solución inyectable por vía oral, hasta una dosis máxima de 100 mg/kg cada 6 horas. Como orientación se sugiere administrar 2 ó 3 ampollas por vía oral cada 6 horas.

CONTRAINDICACIONES

Ácido Aminocaproico no debe administrarse cuando existan evidencias de un proceso activo de coagulación intravascular. Si se supiera con certeza si la causa de la hemorragia es la fibrinólisis primaria o la coagulación intravascular diseminada (CID) se deberá determinar fehacientemente la causa antes de administrar Ácido Aminocaproico.

Se pueden utilizar las siguientes pruebas para diferenciar ambas enfermedades:

- El recuento de plaquetas suele ser bajo ante la presencia de CID, pero normal en caso de fibrinólisis primaria.
- La prueba de paracoagulación de protaminas es positiva ante la presencia de CID; se forma un precipitado cuando se vierte el sulfato de protamina en el plasma citratado. La prueba es negativa cuando existe fibrinólisis primaria.
- La prueba de lisis de coágulos de euglobulina tiene resultado anormal en la fibrinólisis primaria, pero resultado normal en la CID. Ácido Aminocaproico no debe utilizarse en presencia de CID, salvo si se administra heparina en forma concomitante.

ADVERTENCIAS

En pacientes con hemorragia del tracto urinario superior, la administración de Ácido Aminocaproico ha provocado obstrucción intrarrenal en forma de trombosis capilar glomerular o coágulos en la pelvis renal y el uréter. Por tal motivo, Ácido Aminocaproico no debe utilizarse en casos de hematuria de origen en el tracto urinario superior, a menos que los posibles beneficios excedan los riesgos.

ESV

BOVETI ANDRÉS NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA PABRI
Farmacéutica
MPI4016 MN11403
Co directora téc. Dra.
Laboratorio DRAWER S.A.

2325

Se han observado hemorragias subendocárdicas en perros a los que se les administraron perfusiones intravenosas equivalentes a 0,2 veces la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico y en monos a los que se les administró hasta 8 veces la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico.

Se han informado casos de degeneración grasa del miocardio en perros a los que se les administraron dosis de Ácido Aminocaproico por vía intravenosa equivalentes a 0,8 y 3,3 veces la máxima dosis terapéutica humana y en monos a los que se les administraron dosis de Ácido Aminocaproico N equivalentes a 6 veces la máxima dosis terapéutica humana

Raramente se han informado casos de debilidad de la musculatura esquelética con necrosis de las fibras musculares después de la administración prolongada. La presentación clínica puede oscilar entre mialgia leve con debilidad y fatiga y miopatía proximal severa con rhabdomiólisis, mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. Las enzimas musculares, en especial la creatina fosfoquinasa (CPK), aumentan. Se deben monitorear los niveles de CPK en los pacientes en tratamiento prolongado. En caso de observarse un aumento de los niveles de CPK, se deberá suspender la administración de Ácido Aminocaproico, los cuales recuperan sus valores normales después de la interrupción del tratamiento. No obstante, el síndrome puede recurrir si se reanuda la administración de Ácido Aminocaproico.

En los casos de miopatía esquelética también debe considerarse la posibilidad de que se produzca un daño al músculo cardíaco. Se ha informado un caso de lesiones cardíacas y hepáticas en un hombre. El paciente había recibido 2 g de Ácido Aminocaproico cada 6 horas, una dosis total de 26 g. La muerte se produjo a causa de hemorragia cerebrovascular continua. En la autopsia se observaron alteraciones cardíacas y hepáticas.

PRECAUCIONES

Generales

Como cualquier inyectable, inspeccionar visualmente el contenido de la ampolla para descartar la presencia de precipitados o partículas. Ácido Aminocaproico inyección, inhibe la acción de los activadores del plasminógeno y, en un menor grado, la actividad de la plasmina. La droga NO debe ser administrada sin un diagnóstico definitivo y/o análisis de laboratorio concluyente de hiperfibrinólisis (hiperplasminemia).

Se debe evitar la administración rápida de la droga por vía intravenosa ya que puede provocar hipotensión, bradicardia y/o arritmia. La inhibición de la fibrinólisis que se logra con el Ácido Aminocaproico, teóricamente, puede provocar coágulos o trombosis. Sin embargo, no existen evidencias concluyentes de que la administración de Ácido Aminocaproico haya sido responsable de los escasos casos de coagulación intravascular que se han informado en pacientes que recibieron este tratamiento. Pareciera que dicha coagulación intravascular probablemente se haya debido a una condición clínica preexistente del paciente, por ejemplo. CID. Se ha dicho que los coágulos extravasculares que se forman in vivo pueden no ser objeto de la lisis espontánea que sufren los coágulos normales.

En la literatura se han informado casos de mayor incidencia de ciertos déficits neurológicos, tales como hidrocefalia, isquemia cerebral, o vasoespasmo cerebral, asociados al uso de agentes antifibrinolíticos para el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Todos estos casos también se han descrito como parte del curso natural de la HSA o como consecuencia de procedimientos de diagnóstico tales como la angiografía. Por lo tanto, su relación con la droga sigue siendo incierta.

Se deberá prevenir la tromboflebitis, una posibilidad que existe con todos los tratamientos intravenosos, prestando atención a la correcta inserción de la aguja y a su posición.

Análisis de laboratorio:

El uso de Ácido Aminocaproico inyección debe estar acompañado de análisis para determinar la cantidad de fibrinólisis presente. Actualmente existen: (a) análisis generales, como los que se utilizan para determinar la lisis de un coágulo de sangre o plasma y; (b) análisis más específicos para el estudio de las diversas fases de los mecanismos fibrinolíticos. Estos últimos ensayos incluyen técnicas cuantitativas y semi cuantitativas para la determinar los niveles de profibrinolisisina, fibrinolisisina, y antifibrinolisisina.

Alteración de análisis de laboratorio:

Durante la perfusión intravenosa continua de Ácido Aminocaproico a dosis superiores a 24 g/ día se han informado casos de prolongación del tiempo de sangría del templado. Los estudios de la función plaquetaria realizados en estos pacientes no revelaron disfunción plaquetaria significativa. Sin embargo, los estudios "in vitro" han demostrado que a altas concentraciones (7,4 mmol/l ó 0,97 mg/ml y mayores) el Ácido Aminocaproico inhibe la agregación plaquetaria inducida por la ADP y el colágeno, la liberación de ATP y de serotonina, y la unión del fibrinógeno a las plaquetas en forma de respuesta a la concentración. Después de la administración de una dosis en bolo de Ácido Aminocaproico, se obtuvieron concentraciones plasmáticas máximas transitorias de 4,6 mmol / l ó 0,6 mg / ml. La concentración de Ácido Aminocaproico necesaria para mantener la inhibición de la fibrinólisis es 0,99 mmol / l ó 0,13 mg / ml. La administración de un bolo de 5 g seguido de 1 a 1,25 g / h debería alcanzar y mantener niveles plasmáticos de 0,13 mg / ml. Así, las concentraciones que se obtuvieron clínicamente in vivo en pacientes con función renal normal son considerablemente menores que las concentraciones in vitro capaces de inducir anomalías en los análisis de la función plaquetaria. No obstante, se pueden observar mayores concentraciones plasmáticas de Ácido Aminocaproico en pacientes con insuficiencia renal severa.

CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

No se han realizado estudios prolongados con animales para evaluar el potencial carcinogénico de Ácido Aminocaproico ni estudios para evaluar su potencial mutagénico. La administración con la dieta del equivalente a la máxima dosis terapéutica humana de Ácido Aminocaproico a ratas de ambos sexos produjo un deterioro de la fertilidad, la cual se manifestó mediante un menor número de implantaciones, crías de menor tamaño y menor cantidad de crías

Embarazo:

No se han realizado estudios teratológicos en animales con Ácido Aminocaproico. Tampoco se sabe si Ácido Aminocaproico puede provocar daño fetal si se lo administra durante el embarazo ni si puede afectar la capacidad de reproducción. Ácido Aminocaproico sólo se debe administrar durante el embarazo si fuera claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Debido a que dichas drogas se excretan en la leche humana se deberá tener precaución cuando se administre Ácido Aminocaproico a una madre durante la lactancia.

Uso pediátrico:

No se han establecido la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos.

INTERACCIONES MEDIACAMENTOSAS.

El Ácido Aminocaproico no debe administrarse con concentrados de complejo Factor IX ni con concentrados coagulantes anti-inhibidores ya que se puede aumentar el riesgo de trombosis.

REACCIONES ADVERSAS

Ácido Aminocaproico es generalmente bien tolerado. Se han informado las siguientes experiencias adversas:

Generales: Edema, cefalea, malestar general.

Reacciones de hipersensibilidad: Reacciones alérgicas y anafilactoideas, anafilaxis.

Reacciones locales: Reacciones, dolor y necrosis en el sitio de la inyección.

Cardiovasculares: Bradicardia; hipotensión, isquemia periférica, trombosis.

Gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos.

Hematológicos: Agranulocitosis, trastornos de la coagulación, leucopenia, trombocitopenia.

Musculoesqueléticas: Aumento de la CPK, debilidad muscular, mialgia, miopatía (véase ADVERTENCIAS), miositis, rhabdomiólisis.

Neurológicas: Confusión, convulsiones, delirio, mareos, alucinaciones, hipertensión intracraneal, accidente cerebrovascular, síncope.

Respiratorias: Disnea, congestión nasal, embolia pulmonar.

Cutáneas: Prurito, rash.

NSJ

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO

LETICIA FABRI
Farmacéutica
MP14016 MN11475
Co directora técnica
Laboratorio GRAVIER, SA

2373



Sentidos especiales: Tinnitus, reducción de la visión, ojos llorosos.

Urogenitales: Aumento de la uremia, insuficiencia renal. Se han informado algunos casos de eyaculación seca durante el tratamiento con Ácido Aminocaproico. Hasta la fecha los casos informados sólo han sido de pacientes hemofílicos que recibieron la droga después de haberse sometido a cirugía dental. Sin embargo, en todos los casos los síntomas se resolvieron dentro de las 24 a 48 horas después de haber completado el tratamiento.

Antagonismos y antidotismos: Hasta la fecha no se han reportado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han informado escasos reportes de sobredosificación aguda de Ácido Aminocaproico administrado por vía intravenosa. Los efectos oscilaron entre ninguna reacción a hipotensión transitoria a insuficiencia renal severa aguda, con muerte del paciente. Un paciente con antecedentes de tumor cerebral y convulsiones padeció convulsiones después de recibir la inyección de un bolo de 8 gramos de Ácido Aminocaproico. Se desconoce cuál es la dosis única de Ácido Aminocaproico capaz de provocar síntomas de sobredosificación y de poner en riesgo la vida del paciente. Los pacientes han tolerado dosis de hasta 100 gramos, aunque se han informado casos de insuficiencia renal aguda con una dosis de 12 gramos.

La LD₅₀ de Ácido Aminocaproico por vía intravenosa fue de 3,0 g/kg en ratones y 3,2 en ratas. Una perfusión de 2,3 g/kg fue letal en perros. Con la administración intravenosa, se observaron convulsiones tónico-clónicas en perros y ratones.

No se conoce tratamiento contra la sobredosis, aunque existen evidencias de que el Ácido Aminocaproico se elimina por medio de la hemodiálisis y puede eliminarse por medio de la diálisis peritoneal. Los estudios farmacocinéticos han demostrado que el clearance corporal total de Ácido Aminocaproico se ve muy reducido en pacientes con insuficiencia renal severa.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con los Centros de intoxicaciones".

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011)4962-6666 ó 4962-2247

Hospital Alejandro Posadas Tel.: (011) 4658-7777

Hospital Pedro de Elizalde Tel.: (011) 4300-2115

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución, siendo las cinco últimas para uso hospitalario exclusivo.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 57.020

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti Farmacéutico.

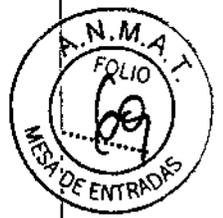
Elaborado por Laboratorio DRAWER S.A.
Dorrego 127. Quilmes. Provincia de Buenos Aires.

ESN

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.

232



Proyecto de Información para pacientes

ÁCIDO AMINOCAPROICO DRAWER

ÁCIDO ε-AMINOCAPROICO 2 g/10ml (200 mg/ml)

Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada ml contiene:

Ácido ε--Aminocaproico..... 200 mg

Agua calidad inyectable c.s.p..... 1,00 ml

Ácido Aminocaproico inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

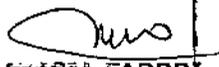
- - Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- - Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- - Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Ácido Aminocaproico inyectable

- ¿Para cuáles condiciones o enfermedades se prescribe este medicamento?
- ¿Cómo se debe usar este medicamento?
- ¿Qué otro uso se le da a este medicamento?
- ¿Cuáles son las precauciones especiales que debo seguir?
- ¿Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento?
- ¿Qué tengo que hacer si me olvido de tomar una dosis?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?
- ¿Cómo debo almacenar este medicamento?
- ¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?
- ¿Qué otra información de importancia debería saber?

ESV


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18706
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABBRI
Farmacéutica
M.P.14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER SA

¿Para cuáles condiciones o enfermedades se prescribe este medicamento?

El Ácido Aminocaproico inyectable se usa para controlar el sangrado que se presenta cuando los coágulos de sangre se disuelven demasiado rápido. Este tipo de sangrado puede ocurrir durante o después de una cirugía del corazón o el hígado, en personas con ciertos trastornos hemorrágicos; en personas con cáncer de la próstata (una glándula reproductora masculina), del pulmón, del estómago o del cuello uterino (abertura del útero); y en mujeres embarazadas con abrupción de la placenta (cuando la placenta se desprende del útero antes que el bebé esté listo para nacer). El Ácido Aminocaproico inyectable también se usa para controlar el sangrado del aparato urinario (los órganos que producen y excretan la orina) que puede ocurrir después de una cirugía de la próstata o el riñón o en personas con ciertos tipos de cáncer. El Ácido Aminocaproico inyectable no debe usarse para tratar el sangrado que no es causado por la desintegración más rápida que lo normal de un coágulo de sangre, de modo que quizás su médico ordene pruebas para determinar la causa de su hemorragia antes de que empiece su tratamiento. El Ácido Aminocaproico inyectable pertenece a una clase de medicamentos llamados hemostáticos.

¿Cómo se debe usar este medicamento?

El Ácido Aminocaproico inyectable viene en forma de una solución (líquido) que un médico o una enfermera deben inyectar en una vena en un hospital o una clínica, o que el paciente se inyecta en su casa. Por lo general se inyecta durante 8 horas, según sea necesario para controlar la hemorragia. Si se inyecta el Ácido Aminocaproico en casa, úselo tal como se lo indiquen. No aumente ni disminuya la dosis, ni lo use con más frecuencia que la indicada por su médico.

¿Qué otro uso se le da a este medicamento?

El Ácido Aminocaproico inyectable también se usa a veces para tratar el sangrado de un ojo a causa de una herida. Consulte a su médico sobre los riesgos de este medicamento para tratar su problema. A veces se receta este medicamento para otros usos; pídale más información a su médico o a su farmacéutico.

¿Cuáles son las precauciones especiales que debo seguir?

Antes de aplicarse Ácido Aminocaproico inyectable,

- dígame a su médico y a su farmacéutico si es alérgico al Ácido Aminocaproico o a otros medicamentos.
- dígame a su médico y farmacéutico qué medicamentos con y sin receta, vitaminas, suplementos nutricionales y productos herbales está tomando o piensa tomar. No olvide mencionar ninguno de los siguientes: factor IX (AlphaNine SD, Mononine); complejo del factor IX (Bebulin VH, Profilnine SD, Proplex T); y complejo coagulante antiinhibidor (Feiba VH). Es posible que su médico deba cambiar la dosis de sus medicamentos o vigilarle estrechamente por si presentara efectos secundarios.
- dígame a su médico si tiene o ha tenido coágulos de sangre o enfermedades del corazón, el hígado o el riñón.
- dígame a su médico si está embarazada, planea estarlo o está dando el pecho. Si queda embarazada durante el tratamiento con Ácido Aminocaproico inyectable, llame a su médico.
- si le van a hacer una cirugía, incluso una cirugía dental, dígame a su médico o a su dentista que le están aplicando Ácido Aminocaproico inyectable.

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.

¿Qué dieta especial debo seguir mientras tomo este medicamento?

A menos que su médico le indique lo contrario, continúe con su dieta normal.

¿Qué tengo que hacer si me olvido de tomar una dosis?

Si se está aplicando el Ácido Aminocaproico en casa y olvida una dosis, inyéctese la dosis que olvidó tan pronto como se acuerde. No obstante, si ya casi es hora de la dosis siguiente, salte la que olvidó y continúe con su horario de medicación normal. No se inyecte una dosis doble para compensar la que olvidó.

¿Cuáles son los efectos secundarios que podría provocar este medicamento?

El Ácido Aminocaproico inyectable puede provocar efectos secundarios. Avísele a su médico si cualquiera de estos síntomas es grave o no desaparece:

- dolor o enrojecimiento en el lugar donde le inyectaron el medicamento
- náuseas
- vómitos
- dolor de estómago o retorcijones
- diarrea
- dolor de cabeza
- mareos
- confusión
- alucinaciones (ver cosas u oír voces que no existen)
- hinchazón de brazos, manos, pies, tobillos o pantorrillas.
- visión disminuida o borrosa
- zumbido en los oídos

Algunos efectos secundarios pueden ser graves. Si presenta alguno de estos síntomas, llame a su médico de inmediato:

- urticaria
- sarpullido
- comezón
- dificultad para respirar o tragar
- debilidad muscular
- fatiga
- falta de aire
- presión o dolor opresivo en el pecho
- molestias en los brazos, hombros, el cuello o la parte superior de la espalda
- sudoración excesiva
- sensación de pesadez, dolor, calor y/o inflamación en una pierna o en la pelvis
- hormigueo o enfriamiento repentinos de un brazo o una pierna
- lentitud o dificultad súbitas para hablar
- somnolencia o necesidad de dormir súbitas
- debilidad o entumecimiento súbitos de un brazo o una pierna
- respiración agitada
- dolor punzante al respirar profundamente
- latidos rápidos o lentos del corazón

ESV


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
 FARMACÉUTICO
 M.N. 15456 - M.P. 18708
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABBRI
 Farmacéutica
 MP14016 MR11455
 Co directora técnica
 Laboratorio DRAWER S.A.

2325



- expectoración de sangre al toser
- orina del color del óxido
- poca orina
- desvanecimiento
- convulsiones

El Ácido Aminocaproico inyectable puede provocar otros efectos secundarios. Llame a su médico si tiene algún problema inesperado mientras toma este medicamento.

Si desarrolla un efecto secundario grave, usted o su médico puede enviar un informe al programa de divulgación de efectos adversos 'MedWatch' de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por su sigla en inglés) en la página de Internet (<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch>).

¿Cómo debo almacenar este medicamento?

Si se está inyectando el Ácido Aminocaproico inyectable en casa, guárdelo tal como su proveedor de atención médica se lo indique y fuera del alcance de los niños. Deseche todos los medicamentos que estén vencidos o que ya no necesite.

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

Si la víctima está inconsciente, o no respira, llame inmediatamente al 911.

Los síntomas de sobredosis son, entre otros:

- convulsiones.

¿Qué otra información de importancia debería saber?

No falte a ninguna cita con su médico y con el laboratorio. Su médico ordenará ciertas pruebas de laboratorio para ver cómo está respondiendo su cuerpo al Ácido Aminocaproico inyectable.

Es importante que Ud. mantenga una lista escrita de todas las medicinas que Ud. está tomando, incluyendo las que recibió con receta médica y las que Ud. compró sin receta, incluyendo vitaminas y suplementos de dieta. Ud. debe tener la lista cada vez que visita su médico o cuando es admitido a un hospital. También es una información importante en casos de emergencia.

"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"

Titular de la autorización de comercialización:

Laboratorio Drawer S.A.

Certificado N° 57020

Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti- Farmacéutico

Dorrego 127, Quilmes, Provincia de Buenos Aires

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABBRI
Farmacéutica
MP14016 MN11455
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.

ESV

2325



Proyecto de rótulo

ACIDO AMINOCAPROICO Drawer
ACIDO ε-AMINOCAPROICO 2,0 g/10 ml (200mg/ml)
Solución Inyectable

Certificado: 57020

Lote: 00000
Vto.:00/0000



Laboratorio DRAWER S.A.
Industria argentina

ESN

BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.

LETICIA FABIANI
Farmacéutica
MP14016 MN11423
Co directora Médica
Laboratorio DRAWER S.A.

PROYECTO DE ETIQUETA

2325



ACIDO AMINOCAPROICO Drawer
ACIDO ε-AMINOCAPROICO 2,0 g/10 ml (200mg/ml)
Solución Inyectable

Venta Rajo Receta
Industria Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 57020

Cada ml contiene.
ACIDO ε-AMINOCAPROICO 200 mg
Agua calidad inyectable c.s.p. 1.00 ml

Elaborado por: Laboratorio DRAWER S.A.
Dorrego 127 Quilmes. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Director Técnico: Alejandro Néstor Bovetti. Farmacéutico

Contenido: Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas con 10 ml de solución, siendo las cinco últimas para uso hospitalario exclusivo.

Posología: Ver prospecto adjunto.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

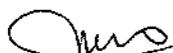
"Conservar a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C)"
"Mantener fuera del alcance de los niños".



Laboratorio DRAWER S.A.
Industria argentina

ESN


BOVETTI ALEJANDRO NESTOR
FARMACÉUTICO
M.N. 15456 - M.P. 18708
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIO DRAWER S.A.


LETICIA FABBRÌ
Farmacéutica
MP14016 MN11405
Co directora técnica
Laboratorio DRAWER S.A.