



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-48905365-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-48905365-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FORTONOL / ACENOCUMAROL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg; aprobado por Certificado N° 51.343.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A, propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada FORTONOL / ACENOCUMAROL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-55751399-APN-DERM#ANMAT y la nueva información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-55751282-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.343, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con el prospecto y la información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-48905365-APN-DGA#ANMAT

Flb

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.06.26 18:03:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.06.26 18:03:25 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

Industria Argentina

FORTONOL

ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

Composición

Cada comprimido **FORTONOL 1 mg** contiene:

Acenocumarol 1 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 5 mg, Estearato de magnesio 2 , Celulosa microcristalina/Lactosa c.s.p. 120 mg

Cada comprimido **FORTONOL 4 mg** contiene:

Acenocumarol 4 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 20 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Celulosa microcristalina/Lactosa c.s.p. 480 mg

Acción Terapéutica

Anticoagulante. Código ATC: B01AA07

Indicaciones

Prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica

Acción Farmacológica

Acenocumarol es un derivado de la cumarina que actúa como antagonista de la vitamina K. Los antagonistas de la vitamina K ejercen su efecto anticoagulante por inhibición del complejo enzimático de la vitamina K epóxido reductasa, subunidad 1 (VKORC1) con la subsiguiente reducción de la gamma-carboxilación de algunas moléculas de ácido glutámico localizadas en puntos

terminales de los factores de coagulación II (protrombina), VII, IX y X y de la Proteína C o su cofactor la proteína S. Esta gamma-carboxilación tiene una relación significativa sobre la interacción de los factores de coagulación referidos con los iones calcio. Sin esta reacción, la coagulación sanguínea no puede iniciarse. Los pacientes con la variante A en el gen VKORC1 presentan una menor función de la vitamina K epóxido reductasa y pueden necesitar dosis menores de acenocumarol, mientras que los pacientes con la variante G en el gen VKORC1 presentan una mayor función de la enzima vitamina K epóxido reductasa y pueden necesitar dosis mayores de acenocumarol.

La actividad anticoagulante del acenocumarol se mide habitualmente utilizando el Tiempo de Protrombina (TP) y su cociente estandarizado conocido como Cociente Normalizado Internacional (INR). El INR es el cociente entre el TP del paciente y el valor de TP normal, y tiene como objetivo corregir las diferencias de los métodos utilizados para medir el tiempo de protrombina. El INR refleja el número de veces que el TP está elevado con respecto al valor normal. Un aumento del TP y del INR refleja la reducción de los factores de coagulación VII, X y II dependientes de la vitamina K. Dependiendo de la dosis inicial, el acenocumarol prolonga el valor TP/INR en aproximadamente 36-72 horas. Tras retirar el medicamento, el TP/INR revierte al valor normal en pocos días.

Farmacocinética

Absorción

Acenocumarol, una mezcla racémica de los enantiómeros ópticos R(+) y S(-), se absorbe rápidamente por vía oral con una disponibilidad sistémica mínima del 60%. La concentración plasmática máxima de $0,3 \pm 0,05$ mg/ml se alcanza al cabo de 1 a 3 horas después de una dosis única de 10 mg. Las concentraciones plasmáticas máximas y las áreas bajo la curva de concentraciones sanguíneas (AUC) son proporcionales a la dosis administrada en el rango de 8- 16 mg. Debido a las variaciones interindividuales no puede establecerse una correlación entre la dosis, las concentraciones plasmáticas de acenocumarol y el nivel de protrombina aparente.

Distribución

La mayor parte del acenocumarol administrado se distribuye en el plasma, presentando una unión a proteínas del 98,7%, principalmente a la albúmina. El

volumen aparente de distribución es 0,16-0,18 l/kg para el enantiómero R (+) y 0,22-0,34 l/kg para el enantiómero S (-). El acenocumarol pasa a la leche materna pero en cantidades muy pequeñas que no pueden ser detectadas por métodos analíticos convencionales. También atraviesa la barrera placentaria.

Biotransformación

El acenocumarol se metaboliza intensivamente. La 6- y 7- hidroxilación de ambos enantiómeros constituyen los metabolitos mayoritarios, actuando el citocromo CYP2C9 como el catalizador principal para la formación de estos cuatro metabolitos. Otras enzimas implicadas en el metabolismo de (R) acenocumarol son el CYP1A2 y CYP2C19. Por reducción de un grupo cetona se forman dos metabolitos carbinol distintos. La reducción del grupo nitro da lugar a un metabolito amina. Ninguno de estos metabolitos contribuye a la actividad anticoagulante del fármaco parenteral en el hombre pero son todos activos en modelos animales. La variabilidad genética de CYP2C9 justifica el 14% de la variabilidad interindividual observada en la respuesta farmacodinámica de acenocumarol.

Eliminación

El acenocumarol se elimina del plasma con una semivida plasmática de 8-11 horas. El aclaramiento plasmático aparente es de 3,65 l/h tras administración oral. El aclaramiento plasmático total del enantiómero R (+) del acenocumarol que posee una actividad anticoagulante significativamente mayor, es mucho menor que el del enantiómero S (-).

Únicamente un 0,12-0,18% de la dosis se excreta inalterada en orina. La excreción acumulada de metabolitos y acenocumarol durante una semana representa el 60% de la dosis en orina y el 29% en heces.

Posología - Modo de Administración

Debido a una sensibilidad variable la dosis es estrictamente individual.

La dosis diaria se administrará en una sola toma siempre a la misma hora del día.

Antes de iniciar el tratamiento se debe determinar el tiempo de protrombina.

La dosis inicial habitual es de 4 mg a adaptar según los parámetros biológicos.

La dosis de mantenimiento se sitúa entre 1 y 8 mg.

El ajuste de la posología se efectuará miligramo por miligramo.

Los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años), con problemas de hígado o con insuficiencia cardiaca grave con congestión hepática o pacientes desnutridos, pueden necesitar dosis más bajas al inicio del tratamiento y durante el mantenimiento.

Control del paciente:

Se aconseja medir el tiempo de Quick expresado en INR (Cociente Internacional Normalizado) elevado a la potencia ISI (Índice de Sensibilidad Internacional) que utiliza como referencia una tromboplastina patrón internacional.

El INR es el cociente entre la tromboplastina del paciente y la tromboplastina de un plasma normal.

Los valores INR aceptados como sin riesgo de que el paciente desarrolle una hemorragia o trombosis recurrente se encuentran entre 2 y 4,5. Un INR mayor de 5 está asociado a un riesgo de hemorragia.

El primer control se deberá realizar dentro de las 36 a 48 horas de iniciado el tratamiento para descartar una hipersensibilidad y el siguiente a las 24 horas posteriores para valorar eficacia. Luego a intervalos de 1 mes y si el paciente está equilibrado cada 2 meses.

Cuando se cambie la dosis se debe realizar un control 4 a 8 días después del mismo.

Si se desea realizar tratamiento con heparina este dependerá de los valores del INR considerando el período de acción prolongado de los anticoagulantes antivitamina K.

En general la suspensión del tratamiento con acenocumarol no conlleva riesgo de hipercoagulabilidad reactiva y no requiere reducción gradual de la medicación.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al acenocumarol y derivados cumarínicos o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.
- Embarazo.

- Pacientes incapaces de cooperar (p.ej. pacientes seniles no vigilados, alcohólicos y pacientes con trastornos psiquiátricos).
- Fortonol también está contraindicado en situaciones clínicas en las que el riesgo de hemorragia sea mayor que el beneficio clínico, por ejemplo:
 - Diátesis hemorrágica o discrasia sanguínea hemorrágica.
 - Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el SNC, operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.
 - Úlcera péptica o hemorragias en el tracto gastrointestinal, urogenital o del sistema respiratorio así como hemorragias cerebrovasculares, pericarditis aguda y derrames pericárdicos y endocarditis infecciosa.
 - Hipertensión grave.
 - Insuficiencia hepática grave.
 - Insuficiencia renal grave, siempre que el riesgo hemorrágico supere el riesgo trombótico.
 - Coagulopatías hereditarias, adquiridas y trombocitopenias con recuentos plaquetarios inferiores a $50 \times 10^9/L$.
 - Aumento de la actividad fibrinolítica (p.ej. tras operaciones de pulmón, próstata, útero, etc).

Advertencias precauciones especiales de empleo

- 1) La decisión de iniciar o no el tratamiento anticoagulante se debe tomar de forma individualizada, a partir de la evaluación del riesgo trombótico y hemorrágico de cada paciente.
- 2) Debido a que estos fármacos no cuentan , aún, con un antídoto específico que revierta su efecto, se recomienda al personal de salud, realizar un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, teniendo en cuenta las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante (ej.: dosis por variación renal, posibles interacciones farmacológicas que pudieron llegar a presentarse, cambio del tipo de anticoagulante, etc.)

3) Advertir a sus pacientes acerca de:

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

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

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

6) Se recuerda a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas.

Insuficiencia hepática

Se tendrá especial precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, ya que puede también estar afectada la síntesis de los factores de coagulación o puede haber una disfunción plaquetaria subyacente.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal presentan mayor riesgo hemorrágico que los pacientes con función renal normal, por lo que se ha de tener precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Acenocumarol no debe

utilizarse en insuficiencia renal grave siempre que el riesgo hemorrágico supere el riesgo trombótico.

Insuficiencia cardiaca

Se dosificará con suma cautela a los pacientes que padezcan insuficiencia cardiaca grave, ya que es posible que la activación o gamma-carboxilación de los factores de coagulación esté limitada en presencia de congestión hepática. En cambio, puede ser necesario aumentar la dosis cuando revierta la congestión hepática.

Déficit de proteína C y S

Se requiere precaución en pacientes con déficit de proteína C o proteína S conocido o sospechado, debido al aumento de riesgo de necrosis cutánea hemorrágica.

Calcifilaxis

La calcifilaxis es un síndrome raro de calcificación vascular con necrosis cutánea asociado a una elevada mortalidad. Esta afección se desarrolla principalmente en pacientes con una enfermedad renal en fase terminal sometidos a diálisis o en pacientes con factores de riesgo conocidos tales como deficiencia de proteína C o S, hiperfosfatemia, hipercalcemia o hipoalbuminemia. Se han notificado casos raros de calcifilaxis en pacientes que tomaban antagonistas de la vitamina K, entre ellos acenocumarol aunque no padecieran una enfermedad renal. Si se diagnostica calcifilaxis, se debe instaurar un tratamiento apropiado y se debe considerar interrumpir el tratamiento con Fortonol.

Poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) ha de controlarse con precaución la medicación anticoagulante y se recomienda realizar un control más frecuente del tiempo de protrombina e INR.

El tratamiento en población infantil requiere un control más frecuente de los parámetros de coagulación y mayor precaución.

Hemorragia

Acenocumartol puede causar sangrados graves (incluyendo shock hemorrágico e hipovolémico) o fatales. Los factores de riesgo para el sangrado incluyen alta

intensidad de anticoagulación (INR>4.0), edad \geq 65, historial de valores de INR altamente variables, historial de sangrado gastrointestinal, hipertensión, enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardíaca grave, anemia, cáncer, trauma, insuficiencia renal, tratamientos concomitantes, y larga duración del tratamiento con Fortonol. Se debe realizar un control regular de INR en todos los pacientes tratados.

Otras precauciones

Se requiere un estricto control médico en ciertos estados o afecciones que pueden reducir la fijación proteica de Fortonol, por ejemplo: tirotoxicosis, tumores, enfermedades renales, infecciones o inflamaciones.

Los trastornos que afectan la absorción gastrointestinal pueden alterar el efecto anticoagulante del Fortonol.

Durante el tratamiento con Fortonol deben evitarse las inyecciones intramusculares, ya que existe un aumento de riesgo de hematomas intramusculares. Por el contrario, las inyecciones subcutáneas e intravenosas no provocan tales complicaciones.

Cuando debido a intervenciones terapéuticas o diagnósticas (p.ej. angiografía, punción lumbar, cirugía menor o extracciones dentales, etc.) deba acortarse el INR, ello se hará con especial cuidado.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones Medicamentosas

Existen muchas posibles interacciones entre cumarinas y otros fármacos. Los mecanismos de estas interacciones incluyen trastornos de la absorción, la inhibición o inducción del sistema enzimático metabolizador (principalmente CYP2C9) y una disponibilidad reducida de la vitamina K necesaria para la gamma-carboxilación de los factores del complejo de protrombina. Es importante señalar que algunos fármacos pueden interactuar con más de un

mecanismo. Aunque todo tratamiento puede implicar un riesgo de interacción, sólo un número limitado de tales interacciones es significativo. Por tanto, es preciso vigilar estrechamente la coagulación y controlarla a menudo (p.ej. dos veces por semana) cuando se prescriba un medicamento en combinación con Fortonol o se interrumpa la administración concomitante.

Interacciones farmacodinámicas

Los siguientes medicamentos potencian la actividad anticoagulante y/o pueden alterar la hemostasia y aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda generalmente su administración concomitante con Fortonol: Heparina (excepto aquellas situaciones donde se requiera una rápida anticoagulación), inhibidores de la agregación plaquetaria tales como clopidogrel, ticlopidina o ácido salicílico y derivados (p.ej. ácido acetilsalicílico, ácido para-aminosalicílico), fenilbutazona u otros derivados pirazolónicos (p. ej. sulfipirazona), otros antiinflamatorios no esteroideos incluidos los inhibidores de la ciclo-oxigenasa 2 (p.ej. celecoxib), dosis elevadas por vía intravenosa de metilprednisolona, activadores del plasminógeno (p.ej. uroquinasa, estreptoquinasa y alteplasa), inhibidores de la trombina (p.ej. argatroban), vitamina E. Se desaconseja generalmente el uso de acenocumarol junto con estos medicamentos, salvo cuando esté estrictamente indicado (ej: tratamiento inicial de episodios tromboembólicos en asociación con un anticoagulante parenteral hasta alcanzar un INR en rango terapéutico; indicación concomitante de anticoagulación oral y antigregación). Cuando acenocumarol se combine con estos fármacos, las pruebas de coagulación deberán realizarse con más frecuencia.

Interacciones farmacocinéticas

Los siguientes medicamentos pueden potenciar el efecto anticoagulante de acenocumarol: alopurinol, esteroides anabolizantes, andrógenos, agentes antiarrítmicos (p.ej. amiodarona, quinidina), antibióticos (amoxicilina, cefalosporinas de segunda y tercera generación, cloramfenicol, eritromicina, fluoroquinolonas, neomicina, tetraciclina, clindamicina), cimetidina, disulfiram, ácido etacrínico, fibratos (p.ej. ácido clofíbrico), glucagón, derivados imidazólicos (p.ej. metronidazol e incluso aplicado localmente, miconazol), paracetamol, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (p.ej.

citalopram, fluoxetina, sertralina), estatinas (p.ej. fluvastatina, atorvastatina, simvastatina), sulfonamidas, inclusive co-trimoxazol (= sulfametoxazol + trimetoprim), sulfonilureas como tolbutamida y clorpropamida, hormonas tiroideas (inclusive dextrotiroxina), tamoxifeno, y tramadol, agentes procinéticos (p.ej. cisaprida), inhibidores de la bomba de protones (p.ej. omeprazol), antiácidos (p.ej. hidróxido de magnesio), viloxacina, noscapina, corticosteroides (metilprednisolona, prednisona).

Los siguientes medicamentos pueden disminuir el efecto anticoagulante de acenocumarol: aminoglutetimida, antineoplásicos (azatioprina, 6-mercaptopurina), barbitúricos (p. ej. fenobarbital), carbamazepina, colestiramina, inhibidores de la proteasa VIH (p.ej. ritonavir, nelfinavir), griseofulvina, contraceptivos orales, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), diuréticos tiazídicos. Los inductores de CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A4 pueden disminuir el efecto anticoagulante de acenocumarol.

Efecto de Fortonol sobre otros medicamentos

Durante el tratamiento simultáneo con derivados de la hidantoína (tales como fenitoína), puede aumentar la concentración sérica de hidantoína. Fortonol puede potenciar el efecto hipoglucemiante de los derivados sulfoniluréticos.

Interacción con alimentos y alcohol

Evitar tomar jugo de grosella o alcohol durante el tratamiento con acenocumarol, ya que pueden inhibir su metabolismo y aumentar el riesgo de aparición de hemorragias. Se debe tener en cuenta que los alimentos con alto contenido en vitamina K (ej.: espinaca, coliflor, col) pueden disminuir el efecto anticoagulante de los dicumarínicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Fortonol al igual que otros derivados cumarínicos puede estar asociado con malformaciones congénitas del embrión. Por tanto, está contraindicado durante el embarazo.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Fortonol.

Lactancia

Acenocumarol pasa a la leche materna si bien, según los pocos datos disponibles, en pequeñas cantidades que no se espera que causen efectos adversos en el lactante. La decisión de dar el pecho debe valorarse detenidamente y puede que sea necesario realizar pruebas de coagulación y de vitamina K al bebé antes de aconsejar la lactancia. Las mujeres que den el pecho y reciban Fortonol, deben ser controladas con el fin de asegurar que no se exceden los valores TP/INR recomendados. Durante la lactancia, se recomienda administrar al bebé 1 mg de Vitamina K1 a la semana a título preventivo.

Fertilidad

No existen datos del uso de acenocumarol y su efecto en la fertilidad en humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se sabe que acenocumarol influya sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, es conveniente que los pacientes medicados lleven consigo una tarjeta de medicación que mencione que toman anticoagulantes por si resultan heridos.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas se clasifican según el sistema de órganos de MedRA por orden de frecuencia empezando por las más frecuentes y utilizando el siguiente convenio: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($>1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$); raras ($>1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$), incluyendo casos aislados. Dentro de cada frecuencia, las reacciones adversas se ordenan por gravedad.

Hemorragia

La hemorragia en diversos órganos es una reacción adversa frecuente asociada con el uso de acenocumarol; su aparición está relacionada con la dosis

administrada, la edad del paciente y la naturaleza de la enfermedad subyacente pero no con la duración del tratamiento.

Resumen tabulado de las reacciones adversas:

ORGANO	REACCIONES ADVERSAS
Trastornos del sistema inmunológico	Raras: Hipersensibilidad (p.ej. urticaria, rash cutáneo)
Trastornos vasculares	Frecuentes: Hemorragias Muy raras: Vasculitis
Trastornos gastrointestinales	Raras: Disminución del apetito, náuseas, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Muy raras: Lesión hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras: Alopecia Muy raras: Necrosis cutáneas hemorrágicas* No conocida: Calcifilaxis
Trastornos de sangre y sistema linfático	No conocida: Anemia (a consecuencia de una hemorragia o sangrado)

* Normalmente asociadas con un déficit congénito de Proteína C o de su cofactor Proteína S.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de ANEXA a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA Tel.: (+54) (03327) 452629.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

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 al 0800-333-1234.

Sobredosis

Signos y síntomas

La aparición de signos de sobredosis depende de la sensibilidad individual a los anticoagulantes orales así como de la magnitud de la sobredosis y de la duración del tratamiento.

Las dosis únicas, aunque sean muy altas son generalmente inofensivas pero el adelantamiento continuo de las dosis diarias puede provocar signos de sobredosis.

Los principales signos del efecto tóxico son las hemorragias. Las más frecuentes son hemorragias cutáneas (80%), hematuria (25%), hematomas, sangrado gastrointestinal, hematemesis, sangrado uterino, epistaxis, gingivorragias, hemartrosis.

Los exámenes de laboratorio mostrarán un tiempo de QUICK extremadamente bajo o un INR elevado, un alargamiento del tiempo de recalcificación o del tiempo de tromboplastina y una alteración en la gamma-carboxilación de los factores de coagulación II, VII, IX y X.

Tratamiento

La necesidad o idoneidad del tratamiento con jarabe de ipecacuana o lavado gástrico junto con la administración de carbón activado y colestiramina es objeto de controversia. Los beneficios de estos tratamientos para cada paciente deben valorarse frente al riesgo de sangrado.

Medidas de emergencia y soporte

En situaciones de emergencia de hemorragias graves con cualquier valor de INR, los factores de coagulación pueden volver a la normalidad administrando sangre entera fresca, concentrado del complejo protrombínico o factor recombinante VIIa con vitamina K1.

Antídoto

La Vitamina K1 (fitomenadiona) puede antagonizar el efecto inhibitor de Fortonol sobre la gammacarboxilación hepática de los factores de coagulación dependientes de la Vitamina K en 3-5 horas.

En el caso de hemorragias clínicamente no significativas (INR < 4,5), tales como un sangrado nasal breve o hematomas pequeños y aislados, a menudo basta reducir pasajeramente u omitir la dosis de Fortonol.

En caso de valores de INR elevados (INR 4,5-10) sin sangrado significativo, se debe interrumpir el tratamiento con Foretonol.

En caso de valores de INR elevados (INR > 10) sin sangrado significativo, se debe interrumpir el tratamiento con Fortonol y administrar 1-5 mg de Vitamina K1 por vía oral. Si existe evidencia de hemorragia significativa, interrumpir el tratamiento con Fortonol y administrar 5-10 mg de vitamina K1 por vía intravenosa muy lentamente (no más de 1 mg por minuto).

Si hay hemorragia, el tratamiento con Fortonol debe reiniciarse cuando el valor de INR se encuentre dentro del rango objetivo.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15 y 25°C

Presentaciones

FORTONOL 1 mg: envases con 10, 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos, las dos últimas para uso hospitalario.

FORTONOL 4 mg: envases con 10, 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos, las dos últimas para uso hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.343

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629, Internos 104-109

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Hipólito Yrigoyen 3769 (C1208ABE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-48905365 Proyectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.28 19:06:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.28 19:06:16 -03:00



Proyecto de Prospecto Información para el paciente
Industria Argentina

FORTONOL
ACENOCUMAROL 1 mg - 4 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

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.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es Fortonol y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Fortonol
3. Cómo tomar Fortonol
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Fortonol
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES FORTONOL Y PARA QUE SE UTILIZA:

Fortonol es un medicamento que contiene el principio activo acenocumarol. El acenocumarol pertenece al grupo de medicamentos denominados anticoagulantes, que disminuyen la capacidad de coagular de la sangre y por tanto, ayudan a prevenir la formación de coágulos en los vasos sanguíneos. Se utiliza para la prevención y el tratamiento de la coagulación de la sangre.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR FORTONOL

No tome Fortonol

- si es alérgico (hipersensible) a acenocumarol, a sustancias relacionadas o a cualquiera de los componentes del medicamento indicados en su composición.
- si puede tener problemas para seguir el tratamiento (p. ej. pacientes seniles sin asistencia, con alcoholismo o trastornos mentales);
- si padece trastornos de la sangre con tendencia al sangrado o enfermedades hemorrágicas graves (p.ej. hemofilia);
- si ha sufrido o va a someterse a intervenciones quirúrgicas mayores como operaciones en los ojos o el cerebro;
- si ha sufrido intervenciones quirúrgicas (pulmón, próstata, útero, etc.) en las que se sangre mucho, incluidas las intervenciones dentales, por el aumento de la capacidad de disolver coágulos sanguíneos que tiene el medicamento;
- si padece úlcera de estómago o tiene hemorragias intestinales, cerebrales o pulmonares;
- si tiene una infección grave o inflamación en el corazón;
- si tiene la tensión arterial alta no controlada;
- si tiene enfermedad grave de hígado o riñón;
- si está embarazada o cree que pudiera estarlo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La decisión de iniciar o no el tratamiento con Fortonol la debe tomar el médico en forma individualizada, a partir de la evaluación del riesgo trombótico o hemorrágico que usted puede tener.

Debido a que Fortonol no cuenta aún con un tratamiento que revierta su efecto es que se debe establecer una comunicación muy estrecha entre usted y su médico para que su médico pueda seguir y evaluar el efecto clínico que este medicamento le provoca y así ajustar la dosis o interrumpir el tratamiento de ser necesario.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Fortonol

- si padece una enfermedad del hígado.
- si padece una enfermedad de riñón o de tiroides, si tiene tumores, infecciones o inflamaciones o alguna afección que pueda afectar a la absorción de comida en el estómago y/o intestino.

- si tiene alguna enfermedad del corazón grave.
- si sabe que padece un déficit de proteína C o S (tipos de factores de coagulación);
- si va a someterse a alguna intervención en la que pueda verse afectada su tendencia a sangrar, p.ej. cirugía menor, extracción dental, punción lumbar o angiografía (prueba para obtener una imagen de los vasos sanguíneos);
- si está utilizando un medicamento por inyección intramuscular. Las inyecciones intramusculares pueden provocar hematomas mientras toma Fortonol o medicamentos similares, por lo que deben evitarse. Las inyecciones subcutáneas e intravenosas no ocasionan tales complicaciones.
- Es importante tener en cuenta lo informado en el uso concomitante de otros medicamentos.

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Los efectos de Fortonol pueden interferir con los de otros medicamentos, en particular:

- Medicamentos que pueden aumentar la actividad de Fortonol:
 - heparina: medicamento que se usa también para prevenir la coagulación de la sangre;
 - ácido salicílico y sustancias relacionadas como aspirina, ácido aminosalicílico, diflunisal: medicamentos utilizados para el dolor;
 - clopidogrel, ticlopidina, fenilbutazona, derivados pirazolónicos (sulfpirazona) y otros antiinflamatorios no esteroideos: medicamentos que afectan a las plaquetas (partículas de la sangre implicadas en la coagulación);
 Los controles (análisis de sangre) serán más frecuentes en el caso de tomar estos medicamentos con Fortonol
- Otros medicamentos que pueden aumentar la actividad de Fortonol, tales como:
 - alopurinol: medicamento utilizado para la gota;
 - esteroides anabolizantes y andrógenos: medicamentos utilizados para el desarrollo muscular;

- agentes antiarrítmicos como amiodarona, quinidina: medicamentos utilizados para normalizar el ritmo del corazón;
- antibióticos como eritromicina, tetraciclinas, neomicina, cloranfenicol, amoxicilina, algunas cefalosporinas, fluoquinolonas y clindamicina: medicamentos utilizados para tratar las infecciones;
- inhibidores de la recaptación de serotonina como citalopram, fluoxetina, sertralina: grupo de medicamentos antidepresivos;
- cimetidina: medicamento utilizado para el ardor y la úlcera péptica;
- clofibrato y otros medicamentos similares que se utilizan para controlar el colesterol;
- corticoides como metilprednisolona, prednisona: medicamentos utilizados para el tratamiento de la inflamación;
- disulfiram: medicamento utilizado para el alcoholismo;
- ácido etacrínico: medicamento para aumentar la producción de orina;
- glucagón: medicamento utilizado para mantener los niveles de azúcar en sangre;
- derivados del imidazol como metronidazol y miconazol (incluso aplicado sobre la piel): medicamentos utilizados para tratar las infecciones por hongos;
- paracetamol: medicamento utilizado para el dolor y la fiebre;
- sulfonamidas (incluido co-trimoxazol): medicamentos utilizados para tratar las infecciones;
- tolbutamida, clorpropamida: medicamentos utilizados para la diabetes;
- hormonas tiroideas (incluida dextrotiroxina): medicamentos utilizados para tratar los problemas de tiroides;
- estatinas como fluvastatina, atorvastatina, simvastatina: medicamentos para bajar los niveles de colesterol;
- tamoxifeno: medicamento utilizado en el cáncer de pecho;
- tramadol: medicamento utilizado para el dolor;
- omeprazol: medicamento protector gástrico;
- uroquinasa, estreptoquinasa, alteplasa y argatroban: medicamentos utilizados en el infarto
- antiácidos como hidróxido de magnesio;
- viloxacina: medicamento antidepresivo;

- noscapina: medicamento utilizado para la tos;
- vitamina E.
- Medicamentos que pueden disminuir el efecto de Fortonol tales como:
 - aminoglutetimida, azatioprina, 6-mercaptopurina: medicamentos utilizados en el cáncer;
 - ritonavir, nelfinavir: medicamentos utilizados para el SIDA;
 - barbitúricos, carbamazepina: medicamentos utilizados para la epilepsia y convulsiones;
 - colestiramina: medicamento utilizado para controlar el colesterol;
 - griseofulvina: medicamento utilizado para las infecciones por hongos;
 - anticonceptivos orales: medicamentos utilizados para evitar el embarazo;
 - rifampicina: medicamento utilizado para tratar las infecciones;
 - hierba de San Juan: planta utilizada para el tratamiento de la depresión, también llamada hipérico;
 - diuréticos tiazídicos: medicamentos utilizados para aumentar la producción de orina;
 - alimentos ricos en vitamina K;
 - derivados de la hidantoína tales como fenitoína: medicamentos utilizados para tratar la epilepsia

TOMA DE FORTONOL CON ALIMENTOS, BEBIDAS Y ALCOHOL

No tome alcohol ni alimentos ricos en vitamina K como verduras de hoja verde, espinacas, acelga, etc, ya que pueden cambiar la actividad de Fortonol en su organismo. Si tiene más preguntas, consulte a su médico.

Su capacidad de anticoagular puede cambiar si modifica su dieta, especialmente si incluye alimentos ricos en vitamina K.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo

No utilice Fortonol si está embarazada. Fortonol, al igual que otros anticoagulantes, puede causar daños graves al niño. Por ello es importante que informe a su médico si está embarazada o planea estarlo. Si está en edad fértil, su médico le realizará una prueba de embarazo para descartarlo.

Deberá tomar medidas anticonceptivas mientras esté en tratamiento con Fortonol.

Su médico le explicará el riesgo potencial de Fortonol durante el embarazo.

Lactancia

La decisión de dar el pecho mientras esté en tratamiento con Fortonol ha de discutirla detenidamente con su médico. Si le está dando el pecho mientras toma Fortonol, usted y su hijo pueden necesitar controles adicionales. Como medida preventiva, su médico puede recetarle vitamina K para el niño.

Fertilidad

No se dispone de información sobre el posible efecto de Fortonol en la fertilidad humana.

Conducción y uso de máquinas

Fortonol no influye sobre la capacidad para conducir vehículos y manejar máquinas.

Sin embargo, en caso de accidente, el médico o el personal sanitario deberán ser informados inmediatamente que toma Fortonol. Con esta finalidad, es recomendable llevar consigo la tarjeta personal de anticoagulación (una tarjeta identificativa de que usted está tomando este medicamento).

Información importante sobre algunos componentes de Fortonol:

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.

3. CÓMO TOMAR FORTONOL

Siga exactamente las instrucciones de administración de Fortonol indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis debe ser determinada por su médico. Se le hará regularmente un análisis de sangre para controlar su coagulación. Esto ayudará a su médico a ajustar mejor su dosis diaria de Fortonol.

Su médico le dirá cuántos comprimidos de Fortonol ha de tomar. No exceda la dosis recomendada.

En función de cómo responda al tratamiento, su médico le recomendará un aumento o una disminución de la dosis.

La sensibilidad a la anticoagulación varía entre personas y puede cambiar durante el tratamiento o si se modifica la dieta, especialmente si se incluyen alimentos ricos en vitamina K (p.ej. espinacas y miembros de la familia de las coles). Su médico le controlará en visitas periódicas y le prescribirá la dosis más adecuada en cada caso. Generalmente, los ajustes de dosis se basarán en la dosis total semanal distribuida lo más homogéneamente posible a lo largo de los siete días. Siga estrictamente sus instrucciones.

Normalmente debe tomar los comprimidos a la misma hora del día, por ejemplo, por la noche con un vaso de agua y separados de las comidas.

Recuerde a su médico, dentista o farmacéutico en cada visita que está tomando Fortonol.

Tratamientos odontológicos y cirugía

Es especialmente importante avisar a su médico, dentista o farmacéutico si va a someterse a cualquier cirugía o procedimiento invasivo, como por ejemplo una extracción dental; consulte con su médico ya que necesitará controlar de cerca el estado de coagulación de su sangre.

Su médico decidirá si interrumpe o no la medicación. Aunque sea por un corto período de tiempo, puede que su médico le recete un medicamento diferente para detener la coagulación de la sangre hasta que se le comunique que empiece a tomar Fortonol nuevamente.

Uso en ancianos

Si tiene más de 65 años puede ser más sensible a los efectos de Fortonol y por tanto puede necesitar más controles. Incluso puede ser preciso bajar la dosis.

Uso en niños y adolescentes

La experiencia en el uso de Fortonol en niños y en adolescentes es limitada.

Durante cuánto tiempo debe tomar Fortonol

Su médico le informará cuánto tiempo debe tomar el medicamento. No interrumpa el tratamiento ni cambie la dosis por propia iniciativa, debe consultar siempre con su médico.

Si toma más Fortonol del que debiera

Si toma accidentalmente demasiados comprimidos de Fortonol, acuda inmediatamente a su médico.

La sobredosis con Fortonol puede provocar hemorragias. Si ello ocurre, debe interrumpirse el tratamiento y tratarse la hemorragia.

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

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

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.”

Si olvidó tomar Fortonol

Si olvida una dosis de este medicamento, tómela lo antes posible, excepto si ya casi es hora de la siguiente; luego vuelva a la pauta de administración habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Recuerde informar a su médico en su visita de control del número de dosis que ha olvidado.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Fortonol puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos de estos efectos adversos podrían ser graves:

- Frecuentes (1 o más personas por cada 10): hemorragias (síntomas como: sangrado nasal sin causa aparente o sangrado de las encías al lavarse los dientes; hematomas sin causa aparente; sangrados intensos inusuales o sangrado de cortes o heridas; sangrados menstruales abundantes o
- Raros (menos de 1 por cada 1.000 personas): reacción alérgica en forma de erupción cutánea o picores.
- Muy raros (menos de 1 por cada 10.000 personas): hematomas con ampollas en la piel con o sin costras, normalmente en muslos, nalgas, abdomen, pechos o algunas veces en los dedos de los pies; hematomas o hemorragias bajo la piel (posible signo de vasculitis); color amarillento en los ojos o la piel (posible signo de lesión hepática).

Si sufre alguno de estos efectos adversos, acuda inmediatamente a su médico.

Otros efectos adversos:

- Raros (menos de 1 por cada 1.000 personas): caída inusual del cabello, pérdida de apetito; vómitos; náuseas.
- Frecuencia no conocida: erupción cutánea dolorosa. En contadas ocasiones, Fortonol puede provocar serios problemas cutáneos, como calcifilaxis que puede empezar con una erupción cutánea dolorosa, y después llevar a complicaciones más graves. Esta reacción adversa se produce con más frecuencia en pacientes que padecen enfermedades renales crónicas.

Condición por la que se tiene un número inferior al normal de glóbulos rojos o hemoglobina reducida (anemia).

Comunicación de efectos adversos

La puede realizar en forma directa con la Dirección Técnica del laboratorio MICROSULES ARGENTINA Tel.: (03327) 452629, Internos 104-109 o la ANMAT.

“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”

5. CONSERVACIÓN DE FORTONOL

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15 y 25°C.

No use el medicamento luego de su fecha de vencimiento. Su vencimiento está informado en el envase primario y secundario y corresponde al último día del mes indicado.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**Composición**

Cada comprimido **FORTONOL 1 mg** contiene:

Acenocumarol 1 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 5 mg, Estearato de magnesio 2 mg,

Celulosa microcristalina/Lactosa c.s.p. 120 mg

Cada comprimido **FORTONOL 4 mg** contiene:

Acenocumarol 4 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica 20 mg, Estearato de magnesio 8 mg,
Celulosa microcristalina/Lactosa c.s.p. 480 mg

Presentaciones

FORTONOL 1 mg: envases con 10, 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos, las dos últimas para uso hospitalario.

FORTONOL 4 mg: envases con 10, 20, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos, las dos últimas para uso hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.343

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Provincia de Buenos Aires

TE (03327) 452629, Internos 104-109

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Hipólito Yrigoyen 3769 (C1208ABE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-48905365 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.28 19:05:51 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.28 19:05:51 -03:00