

LABORATORIOS RIDER S.A.

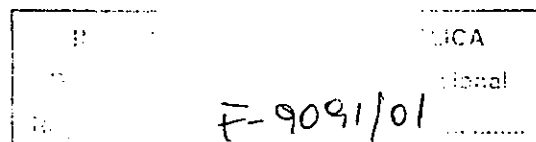
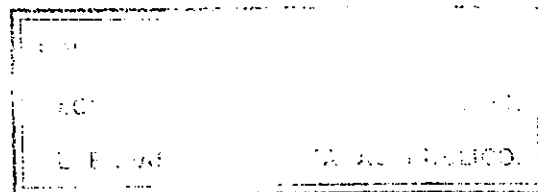
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ACENOCUMAROL COMPRIMIDOS 4 mg

COMPOSICION:

Cada comprimido contiene:

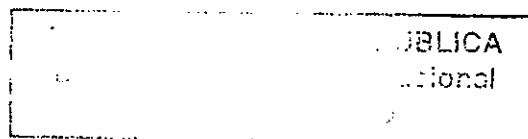
Acenocumarol 4 mg
Excipientes c.s.



CLASIFICACION FARMACOLOGICA Y/O TERAPEUTICA

Antitrombótico.

Anticoagulante oral cumarinico.



ACCIONES

El Acenocumarol prolonga el tiempo de tromboplastina, alrededor de 36 a 72 horas después de iniciado el tratamiento. Dicho tratamiento necesita ajustar la dosis según la prolongación del tiempo de tromboplastina. El tiempo de tromboplastina se normaliza a los pocos días de suspender el fármaco.

Actúa como antagonista de la vitamina K e inhibe la γ -carboxilación de ciertas moléculas de ácido glutámico, las que están localizadas en los factores de coagulación II, VII, IX y X. La γ -carboxilación es un proceso importante para la interacción de los factores de la coagulación con los iones calcio. Sin esta reacción no ocurre la coagulación sanguínea.

Todavía no se ha esclarecido del todo, la manera en que los derivados de la cumarina inhiben la acción de la vitamina K, en la γ -carboxilación de las moléculas de ácido glutámico, y en estos factores de la coagulación.

LABORATORIOS RIDER S.A.

FARMACOCINETICA

El Acenocumarol se absorbe con rapidez tras la toma oral, y el 60% de la dosis, como mínimo, queda disponible sistémicamente. Después de administrar una dosis de 10 mg, se alcanzan niveles plasmáticos máximos de $0,3 \pm 0,05 \mu\text{g/ml}$, en el plazo de una a tres horas. Las concentraciones plasmáticas y las áreas bajo las curvas del nivel sanguíneo (ABC) son proporcionales a la dosis en el ámbito posológico de 8 a 16 mg. Las concentraciones plasmáticas individuales varían tanto, que no puede establecerse ninguna correlación entre la concentración de Acenocumarol del plasma y el nivel de protrombrina aparente.

Los pacientes mayores de 70 años suelen tener concentraciones plasmáticas mayores, que los jóvenes a los que se administre la misma dosis diaria.

La mayor parte del Acenocumarol se encuentra en la fracción plasmática de la sangre. La fijación a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, es del 98,7%.

El volumen de distribución aparente calculado es de 0,16-0,18 l/Kg para el enantiómero R (+) y de 0,22 l/kg - 0,34 l/kg para el enantiómero S (-).

El Acenocumarol pasa a la leche materna en cantidades tan pequeñas, que no es detectable con los métodos analíticos habituales, atraviesa la barrera placentaria y se metaboliza intensamente.

La biotransformación se efectúa, por un lado, por vía oxidativa, de lo que resultan dos metabolitos hidroxí y al menos otro metabolito muy polar no identificado. Por otro lado, a través de la reducción del grupo nitro, se forma un metabolito amino. Todos los metabolitos parecen ser farmacológicamente inactivos en el ser humano.

El Acenocumarol se elimina desde el plasma con una vida media de 8 a 11 horas. El aclaramiento aparente del plasma llega a 3,65 l/h, después de la administración oral. El aclaramiento total del plasma del R (+) enantiómero del Acenocumarol, el cual posee una actividad anticoagulante significativamente mayor, es inferior que la del S (-) enantiómero.

Solamente el 0,12% al 0,18% de la dosis se excreta inalterado en la orina. La excreción acumulativa de metabolitos y de sustancia activa inalterada durante 8 días se eleva al 60% de la dosis en la orina y al 29% de la dosis en las heces.

LABORATORIOS RIDER S.A.

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de afecciones tromboembólicas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Contraindicaciones:

El Acenocumarol está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la droga y a derivados de la cumarina relacionados. También cuando falta cooperación por parte del enfermo o que ellos no sean supervisados convenientemente (pacientes seniles y no vigilados, alcohólicos y sujetos con enfermedades mentales).

Está contraindicado en todos los estados patológicos en los que el riesgo de una hemorragia sea mayor que el beneficio clínico posible, por ejemplo, diátesis hemorrágica o discrasia hemática.

En intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el Sistema Nervioso Central, así como operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.

Úlcera gastroduodenal o hemorragias manifestadas en los tractos gastrointestinal, urogenital o respiratorio; hemorragias cerebro vasculares, pericarditis y derrames pericárdicos, endocarditis lenta.

Contraindicado en hipertensión severa, lesiones severas de los parénquimas hepático y renal.

También contraindicado en actividad fibrinolítica aumentada, por ejemplo después de operaciones de pulmón, próstata, útero.

Embarazo.

Advertencias:

Los trastornos que afecten la absorción gastrointestinal pueden alterar el efecto anticoagulante de este fármaco.

LABORATORIOS RIDER S.A.

Las mujeres en edad reproductiva tendrán que tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento, ya que la droga no está indicada durante la gravidez.

Los pacientes tratados ambulatoriamente, deben llevar consigo un carné de anticoagulantes, por si resultan heridos en algún accidente.

PRECAUCIONES

Ciertos estados o afecciones pueden estar asociados con una fijación proteica reducida del Acenocumarol, por lo tanto hay un aumento de la actividad de la droga y necesitan por ello una estrecha vigilancia médica: tirotoxicosis, tumores, enfermedades renales, infecciones e inflamaciones.

Si la función hepática está limitada, se tendrá mucha precaución por el posible menoscabo en la formación de los factores de coagulación.

Precaución con la dosificación en pacientes de edad avanzada y/o con insuficiencia cardíaca severa.

INTERACCIONES

Las siguientes drogas potencian el efecto anticoagulante: alopurinol, esteroides anabólicos, andrógenos, antiarrítmicos (amiodarona, quinidina), antibióticos (eritromicina, cloramfenicol, tetraciclina, neomicina), glucagón, derivados del imidazol, sulfamidas de acción prolongada, antidiabéticos orales, hormonas tiroideas.

La administración concomitante de esta droga y los medicamentos que modifican la hemostasia (heparina, ácido salicílico y sus derivados), fenilbutazona u otros derivados pirazolónicos, refuerzan el efecto anticoagulante, y aumenta el riesgo de hemorragias gastrointestinales.

Se deberá controlar la coagulación cuando se combine con antiinflamatorios no esteroideos.

Disminuyen su efecto anticoagulante: aminoglutetimida, barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, griseofulvina, anticonceptivos orales, rifampicina y diuréticos tiazídicos.

LABORATORIOS RIDER S.A.

La administración simultánea de hidantoína eleva la concentración del Acenocumarol.

El Acenocumarol incrementa el efecto hipoglicemiante de los derivados de las sulfonilurea, si se administra junto con éstos.

REACCIONES ADVERSAS

Las complicaciones de los anticoagulantes que se han comunicado con mayor frecuencia, son las hemorragias en diversas partes del organismo, en función de la dosis, la edad del paciente y la naturaleza de la enfermedad, pero no de la duración de la medicación.

Si se produce una hemorragia en un enfermo cuyo tiempo de tromboplastina se encuentre dentro del margen terapéutico, se debe efectuar un estudio diagnóstico (debido, por ejemplo, a ulceración, tumor, trastornos congénitos de la coagulación).

Lugares predilectos de hemorragia son el tracto gastrointestinal, cerebro, aparato urogenital, útero, hígado, vesícula biliar y los ojos.

Muy raramente se han descrito molestias gastrointestinales (inapetencia, náuseas, vómitos).

SINTOMAS Y TRATAMIENTO DE DOSIS EXCESIVAS

Síntomas: la sensibilidad individual a los anticoagulantes orales, la cuantía de la sobredosis y el tiempo durante el que se ha tomado el fármaco, constituyen factores decisivos para la aparición y la gravedad de los efectos. El sangramiento es el principal síntoma de toxicidad con drogas anticoagulantes orales. Los síntomas más frecuentes que se observan son: sangramiento cutáneo (80%), hematuria (52%), hematomas, sangramiento gastrointestinal, hematemesis, sangramiento uterino, epistaxis, sangramiento gingival y de las articulaciones.

Tratamiento: si el paciente no ha tomado anteriormente anticoagulantes y los síntomas se presentan dentro de la primera hora de ingestión, y si no está embotado, comatoso o con convulsiones y no presenta evidencias de sangramiento, se puede intentar una emesis con jarabe de ipecacuana y un lavado gástrico con tubo largo orogástrico. El lavado gástrico también puede provocar sangramiento. Después del lavado, se debe administrar carbón activado. En los pacientes que ya han ingerido anticoagulantes, no se debe inducir una emesis.

LABORATORIOS RIDER S.A.

Medidas de emergencias y de soporte: Antídoto: la fitomenadiona (vitamina K1) es capaz de contrarrestar la inhibición causada por la Acenocumarina, generalmente en el plazo de 3 a 5 horas.

En situaciones de emergencia de hemorragia severa, los factores de coagulación pueden ser retornados a lo normal, administrando sangre fresca completa o plasma fresco congelado.

A menudo basta reducir en forma pasajera la dosis, sobre todo en presencia de hemorragias clínicamente insignificantes, como epistaxis breves o pequeños hematomas aislados.

En caso de hemorragias moderadas: 2 mg a 5 mg de vitamina K1 por vía oral.

Si se producen hemorragias intensas, se inyectarán 5 mg a 10 mg de vitamina K1, por vía intravenosa muy lenta.

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIS

Vía Oral.

La sensibilidad a los anticoagulantes puede modificarse en el transcurso del tratamiento, por lo que es imprescindible efectuar pruebas de la coagulación en forma periódica y adaptar la dosificación sobre la base de los resultados.

Dosis inicial: si el tiempo de tromboplastina se encuentra dentro del margen normal, se sugiere: primer día: 8 mg a 12 mg. segundo día: 4 mg a 8 mg. Si el tiempo de tromboplastina es anormal se debe comenzar con cautela.

Terapéutica de mantenimiento: se ajustará en función de los valores de Quick variando, en general, entre 1 mg y 8 mg/día.

Valor de Quick	Dosis diaria
Más de 50%	8 mg
30% - 50%	4 mg
15% - 29%	1-4 mg

La dosis debe ser individualizada y ajustada de acuerdo al tiempo de protombina (TP) y/o al INR (International Normalized Ratio).

El INR es el cuociente entre el tiempo de tromboplastina del plasma del paciente y el tiempo de tromboplastina normal, elevado al Índice de Sensibilidad Internacional (ISI), determinado por el método de la OMS para la tromboplastina de referencia. El rango terapéutico que ha de alcanzarse se halla en general entre 2 y 4,5 de valores INR, según sea el cuadro clínico.

En algunos casos y en ciertos pacientes de alto riesgo (después de un infarto de miocardio) puede producirse una hipercoagulabilidad de rebote al terminar el tratamiento. En tales enfermos, la suspensión de la terapia anticoagulante deberá hacerse gradualmente (3-4 semanas).

LABORATORIOS RIDER S.A.

PRESENTACION

Venta público	: Envase con 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 y 100 comprimidos.
Muestra médica	: Envase con 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 comprimidos.
Clínicos	: Envase con 90, 100, 150, 200, 250, 300, 400 y 1.000 comprimidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman & Gilman, 9º De., 1996
2. PDR, 52º Ed., 1998
3. Brandjes et al, 1992
4. Reynolds, 1993
- 5 Gilman et al, 1990
6. Tramarin et al, 1986
- 7 Fiessinger et al, 1989
8. Thijssen et al, 1988
9. Arboix et al, 1984
10. Azar et al, 1996
11. Danesi, 1980
12. Wolff & amp

LABORATORIOS RIDER S.A.

13. Cate, 1979
14. Thijssen & amp; Baars, 1983
15. Thijssen et al, 1986
16. Gill et al, 1988
17. Godbillon et al, 1981
18. Rothlin et al, 1985
19. Woods et al, 1986
20. Dettori et al, 1989