Nomb. Producto:	CHOICE®	**Presentación:**	PROSPECTO
Cód. Interno:	320440-002	**Pharmacode:**	20440
Cód. EAN:			
Sustrato:	OBRA 56 - 60 g		
Tintas CMYK:			
Tintas Pantone:	1 Reflex blue C		
Barniz:	NO		
Troquel:	NO	**Formato:** En plancha	**Fto. Ab.** 240 x 190 mm
Aprobación:	26/10/2022		

O.T. 3715

Classic Diseño & Fotografía

8 mm

20440

Lactancia
Prácticamente no se detecta warfarina en la leche materna, por tanto, no son de temer efectos indeseados en el lactante. Los niños alimentados con leche de madres tratadas con warfarina no sufren cambios en los tiempos de protrombina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de **CHOICE®** sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas
Las reacciones adversas siguientes se relacionan de acuerdo con la clasificación por órganos del sistema MedDRA y por frecuencias.

Trastornos vasculares y del sistema nervioso
Frecuentes (>1/100, <1/10)
Hemorragia fatal o no fatal procedente de cualquier tejido u órgano, como consecuencia del efecto anticoagulante. Los signos, síntomas y gravedad variarán de acuerdo a la localización y grado o extensión de la hemorragia. Las complicaciones hemorrágicas pueden presentarse como parálisis, parestesia, dolor de cabeza, pecho, abdomen, músculos, mareos, falta de respiración, dificultad en respirar o en tragar, hinchazón inexplicable, debilidad, hipotensión o shock inexplicable. La hemorragia durante la terapia anticoagulante no siempre se correlaciona con el tiempo de protrombina / INR.
La hemorragia que se produce cuando el tiempo de protrombina/INR está dentro del intervalo terapéutico garantiza la investigación diagnóstica, ya que puede enmascarar una lesión no sospechada previamente, ej.: tumor, úlcera, etc.
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): Vasculitis. Síndrome del pie morado. Microembolización del colesterol sistémico. Intolerancia al frío y parestesia.

Trastornos del sistema inmunológico
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): Hipersensibilidad, reacciones alérgicas, edema.

Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): Hepatitis, daño hepático colestático, ictericia, enzimas hepáticas elevadas.

Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, fatiga, astenia, letargo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): Alopecia.
Muy raras (<1/10.000): Necrosis de la piel y otros tejidos, dermatitis, picor.
Frecuencia «no conocida»: Calcifilaxia

Trastornos renales y urinarios
Frecuencia «no conocida»: Nefropatía relacionada con anticoagulante.

SOBREDOSIS
El seguimiento biológico de una sobredosificación sin repercusión clínica necesita una reducción posológica adecuada y un control constante.
Los pasos a seguir son los siguientes, según haya o no complicaciones hemorrágicas:
- En caso de sobredosificación con INR < 6 y en ausencia de hemorragia: interrumpir temporalmente el anticoagulante y reiniciar la terapia con una dosis menor, en función del INR.
- En caso de sobredosificación con INR > 6 y en ausencia de hemorragia grave: administrar 0.5 mg de vitamina K1 inyectable en perfusión continua de 20 a 30 minutos. Aumentar la posología a 1 mg si el INR ≥ 10.
- En caso de sobredosificación con hemorragia grave: administrar 10 a 20 mg de vitamina K1 inyectable en perfusión lenta continua de 1 hora, junto con una transfusión de plasma reciente congelado o sangre completa o un complejo comercial de Factor IX.
- *Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), tel. 1722.*

PRESENTACIÓN
CHOICE® 2 y 10 mg: Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos.
CHOICE® 5 mg: Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos.

CONSERVACIÓN
Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30° C.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Gador
Al cuidado de la vida

320440-002

Laboratorio Gador S.A. N° 342
La Paz 2257 - Montevideo
Tel 2401 64 44 - Email: uy-info@gador.com
D.T. Quím. Farm. Christian Diaz
Reg. M.S.P. N° 27700, 27702 y 27698 - Ley 15443

Gador

CHOICE®
WARFARINA SÓDICA 2 mg, 5 mg y 10 mg

Venta bajo receta profesional
Industria uruguaya

Comprimidos

COMPOSICIÓN
Cada comprimido de **CHOICE® 2** contiene:
Warfarina sódica ..... 2 mg
Excipientes ..... c.s.

Cada comprimido de **CHOICE® 5** contiene:
Warfarina sódica ..... 5 mg
Excipientes ..... c.s.

Cada comprimido de **CHOICE® 10** contiene:
Warfarina sódica ..... 10 mg
Excipientes ..... c.s.

Contiene lactosa.

INDICACIONES PRINCIPALES
CHOICE® está indicado en la profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas, y en el embolismo pulmonar. Profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas.
Después de un infarto de miocardio, **CHOICE®** reduce el riesgo de muerte por infarto de miocardio recurrente, así como, por episodios tromboembólicos tales como ictus o embolización sistémica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
La dosificación y administración de **CHOICE®** debe individualizarse para cada paciente de acuerdo a la respuesta particular del paciente al fármaco.
La dosificación debe ajustarse basándose en el valor de INR (Indice Internacional Normalizado). El INR es el cociente entre el tiempo de tromboplastina del plasma del paciente y el tiempo de tromboplastina normal, elevado al Indice de Sensibilidad Internacional (ISI), determinado por el método de la OMS para la tromboplastina de referencia. El margen terapéutico que ha de alcanzarse se halla, en general, entre unos valores de INR de 2.0 y 3.5, según sea el cuadro clínico.
- Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar):
  La evidencia clínica disponible indica que un INR de 2.0-3.0 es suficiente para la profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso y minimiza el riesgo de hemorragia asociado con valores más elevados de INR.
- Fibrilación auricular:
  Se recomienda un INR de 2.0-3.0 para la terapia con warfarina a largo plazo en pacientes con fibrilación auricular.
- Tratamiento post infarto de miocardio:
  En pacientes con post infarto de miocardio, la terapia con warfarina debe iniciarse pronto (2-4 semanas después del infarto) y la dosificación debe ajustarse para mantener un INR de 2.5-3.5 a largo plazo. En pacientes con un riesgo incrementado de complicaciones hemorrágicas o que reciben ácido acetil salicílico, la terapia de mantenimiento con warfarina se recomienda que esté alrededor de un INR de 2.5.
- Válvulas cardíacas mecánicas y bioprotésicas:
  En pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, se recomienda una profilaxis a largo plazo con warfarina a un INR de 2.5-3.5. En pacientes con válvulas cardíacas bioprotésicas, se recomienda terapia con warfarina a un INR de 2.0-3.0 durante 12 semanas después de la inserción de la válvula. En pacientes con factores de riesgo adicionales tales como fibrilación auricular o previo tromboembolismo, debería considerarse una terapia a más largo plazo.
- Embolismo sistémico recurrente:
  En casos donde el riesgo de tromboembolismo es elevado, como en los pacientes con embolismo sistémico recurrente, puede ser necesario un INR más elevado.
  Un INR superior a 4.0 parece que no proporciona ningún beneficio terapéutico adicional en la mayoría de pacientes y está asociado con un riesgo más elevado de hemorragias.

Dosificación inicial:
El uso de una gran dosis inicial puede incrementar la incidencia de hemorragias, no ofrece una protección más rápida frente a la formación de trombos y por tanto no se recomienda. En pacientes ancianos y/o pacientes debilitados y aquellos que pueden mostrar una respuesta a la warfarina superior a la esperada, se recomiendan dosis iniciales bajas.
En general, se recomienda iniciar la terapia con 2 a 5 mg de warfarina al día realizando ajustes de dosis basados en los resultados de las determinaciones de INR.
Mantenimiento:
La mayoría de pacientes están satisfactoriamente mantenidos con una dosis de 2 a 10 mg diarios. La dosis individual y el intervalo deben ajustarse según la respuesta del paciente.
Duración de la terapia:
La duración de la terapia en cada paciente debe individualizarse. En general, la terapia anticoagulante debe continuarse hasta que haya pasado el peligro de trombosis y embolismo.
Es fundamental que el tiempo de protrombina (INR) sea determinado antes de iniciar el tratamiento y cada 24 horas hasta establecer la dosis de mantenimiento. Después se recomienda una vez a la semana hasta el primer mes y luego un control mensual durante la duración del tratamiento.

20440

8 mm

Classic grupo creativo
Alejandro Gallinal 2325 - Tel. 2525 8802*

08/11/2022

20440

8 mm

Dosis olvidada:
El efecto anticoagulante de **CHOICE** persiste más de 24 horas. Si el paciente olvida tomar la dosis prescrita de warfarina en el tiempo determinado, la dosis debería tomarse tan pronto como fuera posible en el mismo día.
El paciente no debe tomarse la dosis olvidada doblando la dosis diaria para compensar la dosis olvidada, sino que debe consultar a su médico.
Uso en niños:
No existen datos clínicos suficientes que avalen el uso del preparado en niños.

CONTRAINDICACIONES
- Embarazo.
- Falta de cooperación por parte del enfermo.
- Estados patológicos en los que el riesgo de una hemorragia sea mayor que el beneficio clínico posible, por ejemplo: diátesis hemorrágicas y/o discrasia hemática.
- Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar.
- Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central, operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.
- Úlcera gastroduodenal o hemorragias manifiestas en los tractos gastrointestinal, urogenital o respiratorio, hemorragias cerebrovasculares, pericarditis y derrames pericardíacos, endocarditis lenta.
- Hipertensión grave; lesiones graves de los parénquimas hepático y renal.
- Actividad fibrinolítica aumentada (por ejemplo, después de operaciones de pulmón, próstata, etc.).
- Dosis elevadas de AINEs, miconazol (vía general y gel bucal), fenilbutazona (vía general), dosis elevada de ácido acetilsalicílico y por extrapolación otros salicilatos a dosis elevadas.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo
Los riesgos más graves asociados con la terapia anticoagulante con warfarina sódica son hemorragias en cualquier tejido y órgano y, menos frecuente, necrosis y/o gangrena de la piel y otros tejidos. Es necesario un diagnóstico adecuado para determinar si la necrosis es causada por una enfermedad subyacente. La terapia con warfarina debe suspenderse si se sospecha que la warfarina es la causa del desarrollo de la necrosis y debe instaurarse una terapia con heparina.
En situaciones de riesgo elevado de hemorragia y predisposición a necrosis, la warfarina sódica debe administrarse con precaución.
La terapia anticoagulante con warfarina puede aumentar la liberación de émbolos, de placas ateromatosas, incrementando, por tanto, el riesgo de complicaciones procedentes de la microembolización del colesterol sistémico. Cuando se observe este fenómeno, hay que interrumpir la terapia con warfarina.
La calcifilaxia 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 falta de proteína C o S, hiperfosfatemia, hipercalcemia o hipoalbuminemia. Se han notificado casos raros de calcifilaxia en pacientes que tomaban warfarina también en ausencia de enfermedad renal. Si se diagnostica calcifilaxia, se deberá instaurar un tratamiento apropiado y se debe considerar la interrupción del tratamiento con warfarina.
En las siguientes condiciones, debe sopesarse los riesgos de la terapia anticoagulante frente a los posibles beneficios:
- Insuficiencia renal o hepática moderada a grave.
- Enfermedades infecciosas o alteraciones de la flora intestinal.
- Trauma que puede resultar en hemorragia interna.
- Cirugía o trauma de grandes superficies expuestas.
- Catéteres.
- Hipertensión grave a moderada.
- Deficiencia conocida o sospechada en la respuesta anticoagulante mediada por proteína C: las deficiencias hereditarias o adquiridas de la proteína C o su cofactor, proteína S, se han asociado con necrosis tisulares después de la administración de warfarina. Una terapia anticoagulante concomitante con heparina duante 5 a 7 días durante el inicio de la terapia con warfarina puede minimizar la incidencia de necrosis tisular.

Nefropatía relacionada con anticoagulante
En pacientes con función glomerular alterada o con antecedentes de enfermedad renal, puede producirse una lesión renal aguda, posiblemente relacionada con episodios de anticoagulación excesiva y hematuria. Se han notificado algunos casos en pacientes sin enfermedad renal previa. Se recomienda un estrecho seguimiento, incluida la evaluación de la función renal, en pacientes con INR supraterapéutico y hematuria (incluida microscópica).
La determinación periódica del tiempo de protrombina (INR) es esencial. Numerosos factores, por sí solos o en combinación, estado físico o medicación concomitante pueden modificar la respuesta del paciente a los anticoagulantes. Generalmente es una buena práctica monitorizar la respuesta del paciente con determinaciones adicionales del INR en el período inmediatamente después de la salida del hospital, y cuando se empiecen, interrumpan o tomen irregularmente otras medicaciones.
Estos medicamentos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Los anticoagulantes orales son medicamentos que pueden dar lugar a una gran cantidad de interacciones, de entre las que se describirán las de relevancia clínica. Los mecanismos relacionados con estas interacciones son los trastornos de la absorción, la inhibición o inducción del sistema enzimático metabolizante, desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas y una disponibilidad reducida de la vitamina K. Es preciso un riguroso control de la coagulación, cuando se administra un medicamento en combinación con un anticoagulante cumarínico o se interrumpe su administración concomitante.
- Inductores enzimáticos: pueden producir inhibición del efecto anticoagulante, por inducción de su metabolismo hepático, cuando se administra conjuntamente con: aminoglutetimida, carbamazepina, fenazona, griseofulvina, barbitúricos (fenobarbital, secobarbital), rifampicina, hypericum perforatum (hierba de San Juan).

- Inhibidores enzimáticos: pueden potenciar el efecto anticoagulante, con riesgo de hemorragias, debido a una inhibición de su metabolismo hepático, cuando se administra conjuntamente con: alopurinol, analgésicos (dextropropoxifeno, tramadol), antiarrítmicos (amiodarona), antibacterianos (ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, ofloxacino, perfloxacina, cloranfenicol), antiulcerosos (cimetidina, omeprazol, ranitidina), cisaprida, disulfiram, estatinas (fluvastatina, lovastatina, simvastatina), fluconazol, fluorouracilo, fluoxetina, fluvoxamina, interferon alfa y beta, isoniazida, itraconazol, lornoxicam, metronidazol, saquinavir, tamoxifeno, viloxazina, virus gripales inactivos.

Fármacos que desplazan a los anticoagulantes de su unión a proteínas plasmáticas, con potenciación de la actividad anticoagulante: ácido etacrínico, ácido nalidíxico, antiinflamatorios no esteroideos (diclofenac, fenilbutazona, feprazona, ibuprofeno, ketoprofeno, mefenámico, sulindac), benziodarona, bicalutamida, carnitina, gemfibrozilo, hidrato cloral, miconazol, valproico. Hay algún estudio con clorpropamida en el que se ha registrado un aumento de su vida media, con posible potenciación del efecto antidiabético, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.
- Disminución de la disponibilidad de vitamina K, con la consiguiente potenciación de la actividad anticoagulante: hormonas tiroideas (levotiroxina), neomicina.
- Fármacos que disminuyen la síntesis de factores de coagulación, con la consiguiente potenciación del efecto anticoagulante: danazol, paracetamol, quinidina, quinina, vitamina E (tocoferol).

Otros mecanismos:
- Alcohol etílico: hay algún estudio en el que se ha registrado alteración de la respuesta al anticoagulante, especialmente a grandes dosis de alcohol o en pacientes con alguna alteración hepática, por disminución de los factores de coagulación y/o inducción del metabolismo hepático.
- Anticonceptivos orales: pueden producir disminución del efecto anticoagulante, aunque en otros se ha potenciado este efecto. Esto parece ser debido al balance entre diversos efectos del componente estrogénico de los anticonceptivos, pudiendo predominar su efecto procoagulante mediante un aumento de la síntesis de factores de coagulación, o su efecto anticoagulante por inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante.
- Ascórbico, ácido: altas dosis de ácido ascórbico (2 g/día o más) pueden disminuir la absorción del anticoagulante, con posible inhibición de su efecto, por probable producción de diarrea.
- Benzbromarona: puede potenciar la acción y/o toxicidad del anticoagulante. No se conoce el mecanismo.
- Cefalosporinas (cefamandol): puede potenciar el efecto anticoagulante con riesgo de hemorragia, con acción antivitamínica K.
- Clindamicina: puede incrementar la actividad anticoagulante con incremento en los valores de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o sangrado.
- Clofibrato: puede potenciar el efecto anticoagulante. Hay varios mecanismos como disminución de la disponibilidad de vitamina K, desplazamiento del anticoagulante de su unión a proteínas plasmáticas o inhibición de su metabolismo hepático.
- Disopiramida: puede haber una posible inhibición o potenciación de la acción anticoagulante, por acción de la disopiramida.
- Diuréticos (clortalidona, espironolactona): puede producir reducción del tiempo de protrombina, por posible hemoconcentración de los factores de coagulación, debido al efecto diurético.
- Estanozolol: puede potenciar el efecto anticoagulante, con riesgo de hemorragia, por posible aumento de factores de coagulación y disminución de la disponibilidad de vitamina K o aumento de la sensibilidad de los receptores a la acción de los anticoagulantes.
- Fenitoina: puede producir variaciones en los niveles plasmáticos del anticoagulante. puede existir inducción de su metabolismo hepático, desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas e incluso la fenitoina puede alargar el tiempo de protrombina en algunos de los pacientes.
- Flutamida: puede aumentar el tiempo de protrombina. Se desconoce el mecanismo.
- Ginseng: puede producir una posible inhibición del efecto anticoagulante. Se desconoce el mecanismo.
- Piracetam: puede producir potenciación del efecto anticoagulante, con presencia de hemorragia. Se desconoce el mecanismo.
- Propranolol: puede producir aumento de los niveles plasmáticos de warfarina, con posible potenciación de su efecto. No se conoce el mecanismo.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): puede producir disminución de los niveles del anticoagulante y riesgo de hemorragias. Existen dos mecanismos opuestos: inhibición de la absorción de warfarina y disminución de la disponibilidad de vitamina K.
- Salicilatos (ácido acetilsalicílico, diflunisal): pueden producir una posible potenciación del efecto anticoagulante, con riesgo de hemorragia.
- Sucralfato: puede producir una posible inhibición del efecto por reducción de la absorción del anticoagulante, al alcalinizarse el tracto intestinal.
- Sulfametoxazol, puede producir un aumento del tiempo de protrombina, con riesgo de hemorragia, por posible alteración del receptor de warfarina, aumentando su sensibilidad.
- Tetraciclinas (doxiciclina, tetraciclina): puede potenciar el efecto anticoagulante, con riesgo de hemorragia, por adición de sus efectos hipotrombinémicos.
- Vitamina K (fitomenadiona, menadiona): puede inhibir el efecto anticoagulante, por antagonismo de sus acciones sobre la síntesis de los factores de coagulación.

Interacciones nutricionales:
Alimentos ricos en vitamina K (cereales, brécol, col, zanahorias, menudillos de ave, etc.)
Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
Los anticoagulantes orales derivados de la cumarina, tales como la warfarina, atraviesan la placenta y no se recomienda su uso durante el embarazo. Se han descrito malformaciones congénitas y otros efectos adversos en el desarrollo fetal, incluyendo hipoplasia nasal grave, condrodisplasia punctata, atrofia óptica, microcefalia y retraso mental y del crecimiento en niños nacidos de madres sometidas a esta medicación durante el primer trimestre. Los anticoagulantes orales atraviesan la placenta con riesgo de hemorragia fetal o placentaria cuando se administran semanas antes del parto. En caso de terapia anticoagulante imprescindible, se recomienda el uso de heparina, especialmente durante el primer trimestre, ya que ésta no atraviesa la placenta.
Debe informarse a las pacientes para que se pongan en contacto con el médico tan pronto como sospechen que pueden estar embarazadas. A aquellas que se queden embarazadas mientras estén recibiendo esta medicación se les debe informar de los riesgos potenciales para el feto.

20440

8 mm

Classic grupo creativo
Alejandro Gallinal 2325 - Tel. 2525 8802*
08/11/2022