

ANTICOAGULANTE ORAL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome do produto: Marcoumar[®]

Nome genérico: femprocumona.

Forma(s) farmacêutica(s), via(s) de administração e apresentação(ões)

Comprimidos de 3 mg. Uso Oral. Caixa com frasco de vidro âmbar contendo 25 comprimidos e caixa com blíster contendo 30 comprimidos.

USO ADULTO

Composição

Princípio ativo: comprimido contém 3 mg de 3-(1-fenil-propil)-4-hidroxycumarina (femprocumona).

Excipientes: lactose, amido, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar ao seu médico.

1. AÇÃO DO MEDICAMENTO

Este produto é prescrito pelos médicos para evitar a coagulação do sangue dentro dos vasos sanguíneos. Ele pertence à classe dos medicamentos chamados de anticoagulantes.

A eficácia plena do **Marcoumar[®] (femprocumona)** não é observada imediatamente, ocorrendo 4 a 6 dias após o início do tratamento. Além disso, o tratamento com **Marcoumar[®] (femprocumona)** só pode ser iniciado após o médico ter efetuado vários exames de laboratório.

2. INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

- Tromboses, embolias e infarto do miocárdio;
- Profilaxia de tromboses.

3. RISCOS DO MEDICAMENTO

Contra-indicações e precauções

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

O uso deste medicamento exige uma vigilância constante do médico. Por isso, não tome **Marcoumar[®] (femprocumona)** por conta própria, nem o ceda ou recomende a outras pessoas.

Antes de iniciar o tratamento com **Marcoumar[®] (femprocumona)**, você deve informar ao seu médico, caso apresente:

- hemorragias (perda de sangue);
- doenças no fígado;
- doenças nos rins;
- doenças no estômago ou intestino;
- doenças do coração ou dos vasos sanguíneos;
- pressão alta.

O uso do **Marcoumar® (femprocumona)** também não deve ser realizado após cirurgias (operações), a não ser sob rígida observação médica, principalmente nos casos de cirurgias nos pulmões, órgãos genitais, estômago e vesícula, bem como nos casos de doenças no coração, arteriosclerose (doença dos vasos), pressão alta e doenças do fígado.

Caso você esteja em tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**, você não deve receber injeções no músculo ou mesmo subcutâneas (debaixo da pele). Caso surjam alterações na pele, avise imediatamente ao seu médico. **Marcoumar® (femprocumona)** também pode provocar queda do cabelo, geralmente temporária.

Seria recomendável que você sempre levasse consigo um atestado de seu médico, informando que você se encontra em tratamento com anticoagulantes. Esta medida pode ser útil, particularmente em caso de emergência.

Marcoumar® (femprocumona) só deve ser utilizado mediante receita e controle médico.

Marcoumar® (femprocumona) não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação

Advertências

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Principais interações medicamentosas

Femprocumona é metabolizado principalmente pelo CYP450 2C9 e isoenzimas 3A4.

Medicamentos comumente prescritos podem potencializar ou antagonizar o efeito dos cumarínicos. Portanto, é importante a monitoração dos parâmetros da coagulação após o início ou retirada de outras drogas em pacientes em uso de anticoagulantes orais.

Substâncias que podem intensificar o efeito dos anticoagulantes orais: alopurinol, amiodarona, esteróides anabólicos, fibratos, dissulfiram, drogas anti-inflamatórias (salicilatos e alguns anti-inflamatórios não hormonais, incluindo inibidores da COX-2), tamoxifeno, drogas tireoideanas, antidepressivos tricíclicos, e alguns antimicrobianos (várias cefalosporinas, cloranfenicol, cloxacilina, sulfonamidas, derivados da eritromicina e derivados triazólicos e imidazólicos).

Substâncias que podem reduzir o efeito dos anticoagulantes: barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, diuréticos, corticosteróides, rifampicina, vitamina K.

Redução no efeito e concentração no plasma foi relatada durante o tratamento com St. John's Wort (Erva de São João - extrato *Hypericum perforatum*). Isto pode ser devido à indução das isoenzimas do citocromo P450. Em pacientes recebendo anticoagulantes orais, o tempo de protrombina deve ser monitorado rigorosamente, do início ao fim do tratamento com a Erva de São João.

O efeito do álcool é variável sobre **Marcoumar® (femprocumona)**. Alcoólatras crônicos podem experimentar redução do efeito anticoagulante, apesar deste estar aumentado na presença de doença hepática. A ingestão aguda pode aumentar o efeito anticoagulante.

Anticoncepcionais contendo estrogênios e progesterona podem aumentar o *clearance* de femprocumona sem alterar o seu efeito anticoagulante.

Marcoumar® (femprocumona) pode intensificar o efeito de sulfoniluréias quando usadas concomitantemente (havendo risco de hipoglicemia).

Gravidez e amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento

Em mulheres que estejam amamentando, o componente ativo passa para o leite materno, porém em tão pequenas quantidades que há pouco risco de reações adversas para o recém-nascido.

Porém, como precaução, recomenda-se como profilaxia a administração semanal de 1 mg de vitamina K₁.

Marcoumar[®] (femprocumona), como outros cumarínicos, pode estar associado a malformações congênitas. Portanto, não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Pacientes em idade fértil, tratadas com **Marcoumar[®] (femprocumona)**, devem realizar métodos anticoncepcionais até 3 meses após a última dose.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Marcoumar[®] (femprocumona)** sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Este medicamento é contra-indicado para Crianças.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

4. MODO DE USO

Marcoumar[®] (femprocumona) comprimidos apresenta formato cilíndrico biplanar. Deve-se ingerir os comprimidos de **Marcoumar[®] (femprocumona)** com água, sem mastigá-los ou dissolvê-los previamente.

Na presença de trombose aguda, ou embolismo, a terapêutica anticoagulante deve começar com a administração i.v. de heparina. Após a fase aguda (i.e. de pelo menos dois dias, ou em casos mais graves até dez dias ou mais) o tratamento deve continuar com **Marcoumar[®] (femprocumona)**. No primeiro dia de transição, a dose inicial integral de **Marcoumar[®] (femprocumona)** deve ser dada juntamente com a dose total de heparina; a heparina não tem ação retardada, porém o **Marcoumar[®] (femprocumona)** tem. Durante esta transição os parâmetros de coagulação devem ser monitorizados com cuidado. A duração da terapêutica com heparina depende do tempo necessário até que o grau de anticoagulação desejado seja atingido. O tratamento com **Marcoumar[®] (femprocumona)** é determinado de acordo com as necessidades clínicas e pode ser mantido por meses ou anos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. REAÇÕES ADVERSAS

Deve-se evitar a administração de injeções intramusculares durante o tratamento anticoagulante, devido ao risco de hemorragia e hematoma. Esta complicação ocorre raramente após injeções subcutâneas, e não há risco após administração venosa. Pacientes tratados ambulatorialmente com **Marcoumar[®] (femprocumona)** devem levar consigo, como precaução, vitamina K₁ e instruções

sobre como usar, assim como uma declaração médica informando que o paciente encontra-se sob tratamento anticoagulante.

No caso da utilização concomitante de salicilatos ou antibióticos, são necessários controles mais freqüente dos parâmetros da coagulação sanguínea.

Necrose cutânea (geralmente infarto cutâneo) pode ocorrer no início do tratamento com anticoagulantes. Neste caso, deve-se suspender **Marcoumar® (femprocumona)**, administrar vitamina K₁, e substituir o tratamento por heparina. Pode-se administrar também prednisona.

Reações alérgicas cutâneas podem ocorrer durante o tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**.

Intolerância gastrointestinal é rara. **Marcoumar® (femprocumona)**, assim como outros derivados cumarínicos, pode causar, raramente, alopecia temporária.

Hepatite induzida por cumarínicos, com ou sem icterícia, pode ocorrer, sendo geralmente reversível após a descontinuação de **Marcoumar® (femprocumona)**. Apesar da incidência de hepatite ser extremamente rara, deve-se monitorar as funções hepáticas em pacientes sob uso prolongado de **Marcoumar® (femprocumona)**.

Existe a possibilidade de sangramento em diversos órgãos e especialmente hemorragias com risco de vida envolvendo o sistema nervoso central e sistema gastrointestinal.

Osteopenia tem sido relatada durante o tratamento prolongado com **Marcoumar® (femprocumona)**.

6. CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE

Se durante o tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**, o grau de anticoagulação estiver abaixo do nível terapêutico mínimo, é prudente ajustar a dose e determinar os valores de coagulação após dois dias. Hemorragias leves podem ocorrer e são usualmente controladas pela administração oral ou i.v. de 5 a 10 mg de Vitamina K₁. Entretanto, se após 8 a 12 horas, a coagulação adequada não for atingida ou o sangramento não for interrompido, uma segunda dose maior de Vitamina K₁ pode ser administrada. Porém, a dose máxima de Vitamina K₁ não deve exceder 40 mg, pois o ajuste da dose de **Marcoumar® (femprocumona)**, posterior a este episódio pode ser mais difícil.

Em condições de risco de vida (como suspeita de hemorragia intracraniana, sangramento gastrointestinal maciço, cirurgias de emergência), a transfusão de um concentrado de fatores de coagulação dependentes de vitamina K ou plasma fresco congelado deve ser realizada imediatamente.

7. CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Marcoumar® (femprocumona) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

Prazo de Validade

A data de fabricação e o prazo de validade de **Marcoumar® (femprocumona)** estão impressos na embalagem externa do produto. Não use qualquer medicamento fora do prazo de validade; pode ser prejudicial à saúde.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Marcoumar[®] (femprocumona) inibe a coagulação sangüínea de forma específica, antagonizando a vitamina K nos sistemas enzimáticos que atuam no fígado durante a formação de vários fatores de coagulação (fator II = protrombina, fatores VII, IX e X). **Marcoumar[®] (femprocumona)** pode ser considerado como um antagonista da vitamina K. O efeito anticoagulante de **Marcoumar[®] (femprocumona)**, diferentemente da heparina, não é imediato. Este efeito não é observado *in vitro*. O início de ação ocorre após um a dois dias, e a eficácia plena é observada após quatro a seis dias de tratamento. O aumento da dose de **Marcoumar[®] (femprocumona)** não reduz este tempo de latência.

A ação de **Marcoumar[®] (femprocumona)** sobre a coagulação é controlada através da determinação do tempo de tromboplastina ou com métodos derivados desta determinação. Os tempos de coagulação obtidos podem ser convertidos em valores de Quick, taxas de protrombina ou, de preferência, em valores INR.

A ação prolongada e regular do **Marcoumar[®] (femprocumona)** é obtida com doses muito baixas e desaparece progressivamente. Devido à sua ação específica, exercida exclusivamente sobre os sistemas enzimáticos dependentes da vitamina K, **Marcoumar[®] (femprocumona)** não apresenta efeitos tóxicos sobre o fígado. Por essa razão, este produto está particularmente indicado nos tratamentos de longa duração (meses ou anos).

Kanakion[®] MM (fitomenadiona) (produzido à base de vitamina K₁) é usado para anular o efeito anticoagulante de **Marcoumar[®] (femprocumona)**.

Farmacocinética

Absorção

Femprocumona, princípio ativo de **Marcoumar[®]**, é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal.

Distribuição

Uma pequena fração constante de femprocumona sangüínea encontra-se livre, sua forma farmacologicamente ativa. Cerca de 99% da femprocumona está ligada às proteínas plasmáticas, principalmente albumina, o que lhe confere uma função de depósito. Devido à permanência prolongada da femprocumona ligada às proteínas plasmáticas no organismo, o estado de equilíbrio só é alcançado alguns dias após a dose de manutenção ser modificada.

Metabolismo

Femprocumona é metabolizado principalmente pelo CYP450 2C9 e isoenzimas 3A4.

A femprocumona livre é hidroxilada no fígado, produzindo metabólitos praticamente inativos, que são eliminados por via renal.

Eliminação

Sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 160 horas.

Farmacocinética em Situações Especiais

A insuficiência renal não exerce influência muito grande sobre sua meia-vida.

A eficácia de **Marcoumar[®] (femprocumona)** pode ser reduzida por indução metabólica (pelos barbitúricos, por exemplo) ou aumentada devido à liberação do sítio de ligação protéica (pelos antiinflamatórios, por exemplo).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Na prevenção de trombose em válvulas mecânicas em 27 crianças menores de 16 anos, o uso do **Marcoumar® (femprocumona)** mostrou que 91 % dos pacientes ficaram livres de reações adversas relacionadas à anticoagulação e apenas um paciente apresentou trombose valvar, em um período de 10 anos de observação. ⁽¹⁾

O **Marcoumar® (femprocumona)** é eficaz na anticoagulação pós-infarto agudo do miocárdio e 80% dos pacientes encontram-se na faixa adequada de anticoagulação no início do tratamento, mas a monitorização dos parâmetros de coagulação deve ser contínua. ⁽²⁾

A anticoagulação com **Marcoumar® (femprocumona)** reduziu o risco de eventos cerebrovasculares e reinfarto nos pacientes infartados. ⁽³⁾

Num estudo multicêntrico placebo controlado, 946 pacientes foram randomizados durante 30 a 42 dias após o infarto agudo para receber placebo, aspirina ou **Marcoumar® (femprocumona)** e seguidos durante 2 anos. Considerando os pacientes do sexo masculino, a aspirina reduziu 56,4% das mortes por evento coronário quando comparada ao placebo e o **Marcoumar® (femprocumona)**, reduziu 55,6%. Entretanto, eventos coronarianos como um todo (morte coronária, infarto recorrente e não fatal) foram menores no grupo aspirina. ⁽⁴⁾

Referências bibliográficas

1. Tiete AR, Sachweh JS, Groetzner J, et al. Systemic mechanical heart valve replacement in children under 16 years of age. Clin Res Cardiol. 2006 May;95(5):281-288.
2. Azar AJ, Deckers JW, Rosendaal FR, et al. Assessment of therapeutic quality control in a long-term anticoagulant trial in post-myocardial infarction patients. Thromb Haemost. 1994 Sep;72(3):347-51.
3. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. Lancet. 1994 Feb 26;343(8896):499-503.
4. Breddin K, Loew D, Lechner K, et al. The German-Austrian aspirin trial: a comparison of acetylsalicylic acid, placebo and phenprocoumon in secondary prevention of myocardial infarction. On behalf of the German-Austrian Study Group. Circulation. 1980 Dec;62(6 Pt 2):V63-72.

3. INDICAÇÕES

- Tromboses, embolias e infarto do miocárdio;
- Profilaxia de tromboses.

4. CONTRA INDICAÇÕES

Marcoumar® (femprocumona) não deve ser utilizado em pacientes com diátese hemorrágica, lesões graves do parênquima hepático, insuficiência renal, úlcera gastrointestinal, endocardite sub-aguda, aumento da fragilidade vascular (por exemplo, arteriosclerose avançada ou hipertensão grave), ou após intervenções neurocirúrgicas.

Angiografia não deve ser realizada em pacientes tratados com anticoagulantes.

As hemorragias menstruais não constituem contra-indicação para o uso de **Marcoumar® (femprocumona)**.

5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Condições de conservação:

Marcoumar® (femprocumona) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

Manuseio:

Os comprimidos de **Marcoumar® (femprocumona)** devem ser tomados com um pouco de líquido (não alcoólico).

Via de administração:

Marcoumar® (femprocumona) deve ser administrado por via oral.

6. POSOLOGIA

O tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)** deve ser monitorado através do tempo de tromboplastina ou outro teste adequado, tal como um método que utiliza substratos cromógenos. A primeira determinação deve ser realizada antes do início do tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**.

Valor de Quick (antes do tratamento)	Dose 1º dia	Dose 2º dia	Total dois primeiros dias
80 - 100%	5 comp.	3 comp.	8 comp.
70%	5 comp.	2 comp.	7 comp.
60%	4 comp.	2 comp.	6 comp.
<60%	realizar testes de função hepática		

No terceiro dia, uma nova determinação é necessária, devendo-se adaptar a posologia de acordo com o resultado. Em geral, o valor de Quick deve ser mantido em 15 a 25% do valor normal (INR: 2,5-5,0) e, se houver risco elevado de hemorragia, em 20-30% do valor normal (INR: 1,5-2,5).

O **tratamento de manutenção** requer doses mais baixas de **Marcoumar® (femprocumona)**, ou seja, 1/2 a 2 comprimidos por dia. A resposta ao tratamento é variável em cada paciente, sendo necessária a monitoração contínua dos parâmetros de coagulação, estabelecendo, assim, a dose adequada para cada paciente.

Orientações posológicas especiais

Profilaxia: Para a maioria dos pacientes com risco de trombozes, três a quatro semanas de profilaxia com **Marcoumar® (femprocumona)** está indicada. O tratamento anticoagulante deve ser realizado pelo menos até que a mobilização do paciente seja satisfatória. A interrupção prematura do tratamento aumenta o risco de trombose. **Marcoumar® (femprocumona)** deve ser administrado a partir do segundo ou terceiro dia após intervenção cirúrgica ou parto.

Tratamento: No caso de trombose aguda ou embolia, o tratamento anticoagulante deve ser iniciado com administração intravenosa de heparina (Liquemine®, por exemplo). Uma vez superada a fase aguda, isto é, no mínimo após dois dias (dez dias ou mais nos casos graves), o tratamento pode ser continuado com **Marcoumar® (femprocumona)**. No primeiro dia da fase de transição, administra-se a dose inicial completa de **Marcoumar® (femprocumona)** além da dose habitual de heparina. Esta não apresenta ação prolongada e o efeito anticoagulante de **Marcoumar® (femprocumona)** só se manifesta após um período de latência. Durante esta fase de transição, é necessário o controle rigoroso dos parâmetros da coagulação. A duração do tratamento com heparina depende do tempo necessário para a obtenção do grau desejado de anticoagulação. A duração do tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)** depende das necessidades clínicas; o tratamento pode se estender por vários meses e, às vezes, por alguns anos.

Supervisão do tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**

É indispensável que o controle da ação do **Marcoumar® (femprocumona)**, seja através da determinação do tempo de protrombina (Valor de Quick), ou outro teste adequado (método que emprega substratos cromógenos, por exemplo) seja realizado antes do início do tratamento e depois diariamente ou a cada 2 dias. Quando a dose de manutenção for estabelecida e seus efeitos forem

conhecidos, é possível, devido à ação constante do produto, aumentar os intervalos entre os controles (uma determinação a cada 4 semanas, por exemplo), se não houver nenhuma modificação súbita na condição do paciente ou nas medicações concomitantes. Controles mais freqüentes são indispensáveis quando houver administração simultânea de medicamentos, influenciando sua ação ou a eliminação dos anticoagulantes (antibióticos e salicilatos, por exemplo).

A dose terapêutica é determinada pelas informações obtidas através dos métodos de determinação ou do tipo de reagente de tromboplastina utilizado. Considerando a tromboplastina do cérebro humano, a dose terapêutica está limitada pelos valores de Quick de 15 a 25%, ou seja, valores correspondentes de INR (2,5 a 5,0). Durante a profilaxia pré-operatória e per-operatória, os valores INR recomendados são de 1,5 a 2,5.

Reversão da anticoagulação

Caso, durante o tratamento por **Marcoumar® (femprocumona)**, o grau de anticoagulação cair abaixo do valor terapêutico limite, recomenda-se ajustar a dose e monitorar os parâmetros da coagulação dois dias depois.

Hemorragias leves são geralmente controladas através da administração de 5 a 10 mg de Kanakion® MM (1/2 a 1 ampola de 10 mg) oral ou intravenosa lentamente. Caso não se atinja coagulação suficiente ou o sangramento continue após oito a doze horas, deve-se administrar uma segunda dose, possivelmente maior, de vitamina K.

Doses únicas de 20 mg e totais de 40 mg de Kanakion® MM (fitomenadiona) são consideradas máximas. Doses muito elevadas, isto é, superiores a 40 mg, devem ser evitadas, pois elas tornariam difícil a continuação do tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**.

Em situações com risco de vida (como suspeita de hemorragia intracraniana, hemorragia gastrointestinal maciça, urgência cirúrgica), transfusão de concentrado de fatores de coagulação dependentes da vitamina K ou, eventualmente, de plasma fresco congelado deve ser realizado imediatamente.

7. ADVERTÊNCIAS

Pacientes submetidos à ressecção pulmonar, cirurgias ginecológicas, gástricas ou de ductos biliares, assim como portadores de insuficiência cardíaca congestiva, arteriosclerose, hipertensão e disfunção hepática leve devem ser monitorizados com mais freqüência.

Gestação e lactação

Gestação categoria X: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Em mulheres que estejam amamentando, o componente ativo passa para o leite materno, porém em tão pequenas quantidades que há pouco risco de reações adversas para o recém-nascido. Porém, como precaução, recomenda-se como profilaxia a administração semanal de 1 mg de vitamina K₁.

Marcoumar® (femprocumona), como outros cumarínicos, pode estar associado a malformações congênitas. Portanto, não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Pacientes em idade fértil, tratadas com **Marcoumar® (femprocumona)**, devem realizar métodos anticoncepcionais até 3 meses após a última dose.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de **Marcoumar® (femprocumona)** sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Vide item advertências.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Femprocumona é metabolizado principalmente pelo CYP450 2C9 e isoenzimas 3A4

Medicamentos comumente prescritos podem potencializar ou antagonizar o efeito dos cumarínicos. Portanto, é importante a monitoração dos parâmetros da coagulação após o início ou retirada de outras drogas em pacientes em uso de anticoagulantes orais.

Substâncias que podem intensificar o efeito dos anticoagulantes orais: alopurinol, amiodarona, esteróides anabólicos, fibratos, dissulfiram, drogas anti-inflamatórias (salicilatos e alguns anti-inflamatórios não hormonais, incluindo inibidores da COX-2), tamoxifeno, drogas tireoideanas, antidepressivos tricíclicos, e alguns antimicrobianos (várias cefalosporinas, cloranfenicol, cloxacilina, sulfonamidas, derivados da eritromicina e derivados triazólicos e imidazólicos).

Substâncias que podem reduzir o efeito dos anticoagulantes: barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, diuréticos, corticosteróides, rifampicina, vitamina K.

Redução no efeito e concentração do plasma foi relatada durante o tratamento com St. John's Wort (Erva de São João - extrato *Hypericum perforatum*). Isto pode ser devido à indução das isoenzimas do citocromo P450. Em pacientes recebendo anticoagulantes orais, o tempo de protrombina deve ser monitorado, rigorosamente, do início ao fim do tratamento com a Erva de São João.

O efeito do álcool é variável sobre **Marcoumar® (femprocumona)**. Alcoólatras crônicos podem experimentar redução do efeito anticoagulante, apesar deste estar aumentado na presença de doença hepática. A ingestão aguda pode aumentar o efeito anticoagulante.

Anticoncepcionais contendo estrogênios e progesterona podem aumentar o *clearance* de femprocumona sem alterar o seu efeito anticoagulante.

Marcoumar® (femprocumona) pode intensificar o efeito de sulfoniluréias quando usadas concomitantemente (havendo risco de hipoglicemia).

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Deve-se evitar a administração de injeções intramusculares durante o tratamento anticoagulante, devido ao risco de hemorragia e hematoma. Esta complicação ocorre raramente após injeções subcutâneas, e não há risco após administração venosa. Pacientes tratados ambulatorialmente com **Marcoumar® (femprocumona)** devem levar consigo, como precaução, vitamina K₁ e instruções sobre como usar, assim como uma declaração médica informando que o paciente encontra-se sob tratamento anticoagulante.

No caso da utilização concomitante de salicilatos ou antibióticos, são necessários controles mais freqüente dos parâmetros da coagulação sangüínea.

Necrose cutânea (geralmente infarto cutâneo) pode ocorrer no início do tratamento com anticoagulantes. Neste caso, deve-se suspender **Marcoumar® (femprocumona)**, administrar vitamina K₁, e substituir o tratamento por heparina. Pode-se administrar também prednisona.

Reações alérgicas cutâneas podem ocorrer durante o tratamento com **Marcoumar® (femprocumona)**.

Intolerância gastrointestinal é rara. **Marcoumar® (femprocumona)**, assim como outros derivados cumarínicos, pode causar, raramente, alopecia temporária.

Hepatite induzida por cumarínicos, com ou sem icterícia, pode ocorrer, sendo geralmente reversível após a descontinuação de **Marcoumar® (femprocumona)**. Apesar da incidência de hepatite ser extremamente rara, deve-se monitorar as funções hepáticas em pacientes sob uso prolongado de **Marcoumar® (femprocumona)**.

Existe a possibilidade de sangramento em diversos órgãos e especialmente hemorragias com risco de vida envolvendo o sistema nervoso central e sistema gastrointestinal.

Osteopenia tem sido relatada durante o tratamento prolongado com **Marcoumar® (femprocumona)**.

11. SUPERDOSE

Ver o item Posologia.

12. ARMAZENAGEM

Marcoumar® (femprocumona) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

Prazo de Validade

A data de fabricação e o prazo de validade de **Marcoumar® (femprocumona)** estão impressos na embalagem externa do produto. Não use qualquer medicamento fora do prazo de validade; pode ser prejudicial à saúde.

MS-1.0100.0052

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288

Fabricado por **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

Est. dos Bandeirantes, 2020 CEP 22710-104 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.009.945/0023-39

Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

N^o do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho.

V.001