



Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

BULA DO PACIENTE

Coumadin

Comprimido

1 mg, 2,5 mg e 5 mg



APRESENTAÇÕES

COUMADIN (varfarina sódica) é apresentado na forma de comprimido nas concentrações de 1 mg, 2,5 mg e 5 mg em embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de COUMADIN 1 mg, 2,5 mg e 5 mg contém 1 mg, 2,5 mg e 5 mg de varfarina sódica, respectivamente.

Os ingredientes inativos incluem: lactose, amido e estearato de magnésio.

COUMADIN 1 mg contém ainda o corante D&C vermelho nº 6 bário laca.

COUMADIN 2,5 mg os corantes D&C amarelo nº 10 alumínio laca e FD&C azul nº 1 alumínio laca.

COUMADIN 5 mg FD&C amarelo nº 6 alumínio laca.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

COUMADIN é indicado na prevenção e tratamento da trombose venosa (fechamento total ou parcial de uma veia por coágulo de sangue) e sua extensão, e na embolia pulmonar (obstrução de vasos sanguíneos do pulmão por coágulo).

COUMADIN é indicado na prevenção e tratamento das complicações tromboembólicas associadas à fibrilação atrial e/ou substituição de válvula cardíaca.

COUMADIN é indicado na redução do risco de morte, recidiva de infarto do miocárdio e eventos tromboembólicos, tais como acidente vascular cerebral (derrame) ou embolização sistêmica após o infarto do miocárdio.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

COUMADIN é um anticoagulante que age na inibição dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K. O objetivo da terapia com anticoagulante é reduzir a capacidade de coagulação do sangue, de modo a evitar trombose e ao mesmo tempo evitar ocorrência de sangramento espontâneo.

COUMADIN é absorvido por completo após a administração oral, sendo que o medicamento chega à circulação sanguínea nas primeiras 4 horas.

Um efeito anticoagulante geralmente ocorre em 24 horas após a administração da varfarina. No entanto, o efeito anticoagulante máximo pode ocorrer em 72 a 96 horas. A duração da ação de uma dose única de varfarina é de 2 a 5 dias.

Pacientes Idosos

Os pacientes a partir dos 60 anos de idade parecem apresentar uma resposta maior que a esperada para os efeitos anticoagulantes da varfarina. Portanto, conforme a idade do paciente aumenta, é geralmente necessária uma dose menor de varfarina para que se atinja um nível terapêutico de anticoagulação.

Pacientes de Origem Asiática

Os pacientes de origem asiática podem necessitar de menores doses iniciais e de manutenção de varfarina. Estudos mostraram que a idade do paciente foi o fator determinante mais importante para justificar a necessidade de varfarina dos pacientes chineses, sendo menor a dose necessária com o avanço da idade.

Disfunção Renal

Pacientes com disfunção renal tem maiores chances de desenvolver diátese hemorrágica (sangramento sem causa). Pacientes com disfunção renal que fazem tratamento com varfarina devem ser monitorados cuidadosamente.

Disfunção Hepática

A alteração funcional do fígado pode potencializar a resposta à varfarina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar este medicamento se estiver grávida, exceto se você possuir válvula mecânica cardíaca com alto risco de trombose. COUMADIN pode causar danos ao feto quando administrado em mulheres grávidas como mal formações, hemorragia fatal e morte.

Informe a seu médico a ocorrência de gravidez, na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe a seu médico se estiver amamentando.

Para grávidas com válvulas mecânicas cardíacas:

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de gravidez.

Para as demais mulheres:

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

Se você for alérgico a qualquer componente da formulação, não deve utilizar COUMADIN.

O tratamento com medicamentos desta classe não deve ser utilizado em qualquer condição física localizada ou geral ou em circunstâncias pessoais nas quais o risco de hemorragia é maior que os benefícios clínicos do tratamento, tais como:

- Tendências à hemorragia ou discrasia (alterações) sanguíneas;
- Cirurgia recente ou possibilidade de cirurgia relacionada à: sistema nervoso central; olhos; cirurgia que resulta em grandes superfícies abertas;
- Pacientes com tendências a sangramento associado à ulceração ativa dos sistemas gastrointestinal, genital, urinário ou respiratório; hemorragia do sistema nervoso central; aneurismas cerebrais, dissecação (divisão) da aorta; pericardite e efusões pericárdicas; endocardite bacteriana;

- Ameaça de aborto, eclampsia (espasmos musculares com ou sem perda dos sentidos) e pré-eclampsia;
- Pacientes não supervisionados com condições associadas à alto potencial de não adesão ao tratamento;
- Punção vertebral e outros procedimentos diagnósticos ou terapêuticos com potencial de sangramento não controlável;
- Anestesia regional de grande porte, anestesia de bloqueio lombar, hipertensão maligna.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hemorragia: O risco mais sério associado à terapia de anticoagulação utilizando a varfarina sódica é hemorragia em qualquer tecido ou órgão com maior probabilidade de ocorrer no primeiro mês de terapia.

O risco de sangramento está relacionado ao nível de intensidade e à duração da terapia com medicamentos desta classe, idade igual ou superior a 65 anos, histórico de RNI (derivado do tempo de protombina) altamente variável, histórico de sangramento gastrointestinal, hipertensão, doença vascular cerebral, anemia, câncer, trauma, insuficiência renal e determinados fatores genéticos.

O tratamento com COUMADIN pode ser influenciado por medicamentos, alterações na dieta e outros fatores que afetam os níveis de RNI. A dosagem deve ser controlada por exames laboratoriais periódicos para determinar o RNI ou outros testes adequados de coagulação.

Informe ao seu médico se aparecer sinais e sintomas de sangramento.

Necrose tecidual: Necrose e/ou gangrena da pele e outros tecidos é um risco raro, mas grave. A necrose pode estar associada à trombose local e, de modo geral, ocorre alguns dias após o início da terapia com COUMADIN. Pacientes que apresentam casos graves de necrose poderão necessitar de tratamento por debridamento ou amputação do tecido afetado, membro, mama ou pênis.

Um diagnóstico cuidadoso é necessário para determinar se a necrose é provocada por uma doença de base. A terapia deve ser interrompida quando houver suspeita de que COUMADIN é a causa do desenvolvimento da necrose; nesse caso, se necessário utilizar tratamentos alternativos para continuar a de anticoagulação.

Você deve ter cautela quando COUMADIN for administrado na presença de qualquer condição de predisposição em que houver risco de hemorragia, necrose e/ou gangrena ou em qualquer outra situação.

Êmbolos ateróticos sistêmicos e microêmbolos de colesterol: A terapia de anticoagulação com COUMADIN pode aumentar a liberação de coágulos de placa ateromatosa, aumentando assim o risco de complicações, incluindo a síndrome dos dedos roxos. Caso você observe esses fenômenos, a terapia com COUMADIN deve ser interrompida.

Você deverá estar atento também para as seguintes pré-disposições e condições de riscos associados à terapia com anticoagulantes: trombocitopenia induzida por heparina, insuficiência hepática grave a moderada, doenças infecciosas ou distúrbios intestinais, cateter vesical de longa duração, aumento da pressão arterial grave a moderada, deficiência da resposta anticoagulante mediada pela proteína C, cirurgia ocular, aumento do número de hemácias, estado nutricional fraco, deficiência ou aumento de ingestão de vitamina K, vasculite, diabetes e resistência hereditária à varfarina.

Gravidez

Pacientes gestantes não deverão fazer o uso de COUMADIN, exceto em pacientes grávidas com válvulas mecânicas cardíacas e alto risco de trombose. Nestes casos os benefícios potenciais do uso de COUMADIN podem superar os riscos.

A exposição ao COUMADIN durante a gravidez pode causar malformações, hemorragia fatal ao feto, aumento de aborto espontâneo, mortalidade fetal, retardo no crescimento (incluindo baixo peso ao nascer), retardamento mental. A terapia anticoagulante também aumenta o risco de complicações da hemorragia materna.

Para grávidas com válvulas mecânicas cardíacas:

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de gravidez.

Para as demais mulheres:

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

Mulheres em idade fértil e que sejam candidatas a receber terapia com medicamentos desta classe, devem ser cuidadosamente avaliadas e as indicações criteriosamente revistas com o médico. Se a paciente engravidar enquanto estiver fazendo uso do medicamento, os riscos em potencial ao feto devem ser avaliados e, dependendo do potencial desses riscos, a possibilidade de interrupção da gravidez deve ser discutida.

Lactação

Embora a varfarina não tenha sido detectada no leite materno, a possibilidade de um efeito anticoagulante provocado pela varfarina não pode ser descartada. Caso você esteja amamentando informe seu médico, pois os bebês devem ser monitorados quanto ao aparecimento de hematomas e sangramentos. Os efeitos deste medicamento em bebês prematuros não foram avaliados. Devem ser tomadas precauções quando COUMADIN for administrado a mulheres lactantes.

Tratamento durante procedimentos odontológicos e cirúrgicos

Alguns procedimentos odontológicos ou cirúrgicos podem necessitar da interrupção ou alteração de dose no tratamento com COUMADIN.

Uso em crianças

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas em estudos clínicos adequados e bem controlados. O uso pediátrico de COUMADIN é baseado nos dados e recomendações para adultos, dados pediátricos limitados disponíveis de estudos observacionais e registro de pacientes. Em pacientes pediátricos poderá ser difícil atingir e manter faixas terapêuticas de RNI e, portanto, determinações de RNI mais frequentes são recomendadas.

Pacientes pediátricos recebendo suplementação nutricional com vitamina K, incluindo fórmulas infantis podem ser resistentes ao tratamento com varfarina, enquanto que bebês recebendo leite materno podem ser sensíveis à terapia com varfarina.

Uso em idosos

Pacientes a partir de 60 anos de idade parecem apresentar uma resposta de RNI maior que a esperada para os efeitos anticoagulantes da varfarina.

Pacientes idosos que estejam tomando COUMADIN devem ter cuidado em qualquer situação ou condição física em que houver risco adicional de hemorragia. Menores doses iniciais são recomendadas a pacientes idosos.

Interações medicamentosas

Vários fatores, isolados ou em combinação, incluindo alterações na medicação, fitoterápicos e dieta, podem influenciar na resposta do paciente aos anticoagulantes, incluindo a varfarina.

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

Você não deve utilizar, alterar dose ou interromper o uso de quaisquer outros medicamentos, inclusive da classe dos salicilatos (por exemplo, ácido acetilsalicílico e analgésicos tópicos), outros medicamentos vendidos sem prescrição médica e produtos fitoterápicos, exceto quando utilizados com supervisão médica.

As medicações concomitantes podem interagir com COUMADIN através de diferentes mecanismos. É recomendável um monitoramento frequente da ação do COUMADIN, porque a resposta deste medicamento pode tornar-se imprevisível se você ficar exposto a uma combinação de fatores.

Consulte a bula de todos os medicamentos administrados com varfarina para obter maiores informações sobre interações com COUMADIN ou reações adversas relacionadas a sangramento.

Fatores endógenos que afetam a resposta anticoagulante:

Os fatores a seguir são responsáveis por aumentar a resposta da RNI: diarreia, desordens hepáticas, estado nutricional pobre, esteatorreia (fezes volumosas, acinzentadas ou claras, com mau cheiro e de aparência oleosa), ou deficiência de vitamina K.

Os fatores a seguir são responsáveis por diminuir a resposta da RNI: aumento na ingestão de vitamina K ou resistência hereditária a varfarina.

Interações com o metabolismo da varfarina

Alguns medicamentos ou hábitos podem aumentar ou diminuir o efeito da varfarina conforme os exemplos a seguir:

- aumentam o efeito da varfarina: fluconazol, fluvastatina, metronidazol, miconazol, cimetidina, ciprofloxacino, norfloxacino, contraceptivos orais, propranolol, alprazolam, amlodipina, atorvastatina, itraconazol, cetoconazol, lopinavir / ritonavir, quinidina, propafenona, amiodarona, prasugrel, ticlopidina, abciximabe, tirofibana, heparina, argatrofona, bivalirudina, desirudina, lepirudina, estreptoquinase, alteplase, ácido etacrínico, ácido tienílico, pentoxifilina, benzidarona, bezafibrato, clofibrato, ciprofibrato, fenofibrato, genfibrozila, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, sinvastatina, ezetimiba, ranitidina, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, quenodiol, cisaprina, olsalazina, alopurinol, benzbromarona, sulfonpirazona, desvenlafaxina, duloxetina, venlafaxina, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, viloxazina, trazodona, ácido valproico, valproato, fosfenitoina, fenitoina, entacapon, tolcapona, ropinirol, ginkgo biloba, memantina, metilfenidato, hidrato de cloral, glutetímida, zafirlucaste, noscapina, oxolamina, dexametasona, metilprednisolona, prednisona, tibolona, tamoxifeno, toremifeno, medroxiprogesterona, megestrol, testosterona, bicalutamida, flutamida, nilutamida, danazol, metandienona, oxandrolona, oximetolona, estanozolol, exenatida, glucagon, levotiroxina, liotironina, tireoide, metimazol, propiltiouracila, tolterodina, tansulosin, leflunomida, amoxicilina, benzilpenicilina, penicilina G, piperacilina, ticarcilina, cefaclor, cefamandol, cefazolina, cefixime, cefotetana, cefonicida, cefotiam, cefoxitina, ceftriaxana, cefuroxima, doxiciclina, tetraciclina, tigeciclina, azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina, telitromicina, neomicina, levofloxacino, ácido nalidixico, moxifloxacino, pefloxacino, ofloxacino, sulfadoxina, sulfafurazol, sulfametizol, sulfametoxazol/ trimetoprima, sulfisoxazol, ácido aminosalicílico, isoniazida, cloranfenicol, vancomicina, econazol, voriconazol, proguanil, nimorazol, tinidazol, quinina, delavirdina, efavirenz, etravirina, nevirapina, atazanavir, ritonavir, acetaminofem (paracetamol), aspirina (ácido acetilsalicílico), diflunisal, propoxifeno, tramadol, diclofenaco, indometacina, cetorolaco, sulindaco, fenoprofeno, ibuprofeno, cetoprofeno, naproxeno, oxaprozina, celecoxibe, etoricoxibe, lumiracoxibe, rofecoxibe, ácido mefenâmico, ácido meclofenâmico, lornoxicam, piroxicam, glucosamina, paclitaxel, ciclofosfamida, ifosfamida, carboplatina, capecitabina, fluoruracila, tegafur, trastuzumabe, etoposídeo, erlotinime, gefitinibe, imatinibe, sorafenibe, romidepsin, vorinostate, vacina da influenza, vitamina E, álcool, cloreto de benzetônio, dissulfiram, pomada metilsalicilato, pomada salicilato detrolamina, orlistate, propranolol.

- diminuem o efeito da varfarina: disopiramida, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina, fenitoína, prednisona, espirolactona, clortalidona, colestiramina, colesevelam, bosentana, ranitidina, sucralfato, aprepitanto, fosaprepitanto, trazodona, ubiquinona (ubidecarenona), primidona, haloperidol, clordiazepóxido, butobarbital, pentobarbital, secobarbital, cortisona, contraceptivos orais contendo estrogênio, lasofoxifeno, raloxifeno, metimazol, propiltiouracila, corticotropina, aminoglutetímida, alfapéginterferona 2b,

ciclosporina, azatioprina, dicloxacilina, nafcilina, rifapentina, griseofulvina, ribavirina, efavirenz, nevirapina, darunavir, ritonavir, glucosamina, ciclofosfamida, mercaptopurina, mitotano, vitamina C, vitamina K e álcool, etretinato, isotretinoína.

Recomenda-se entrar em contato com o médico antes de iniciar, interromper ou alterar a dosagem de qualquer medicamento utilizado ou prescrito durante a terapia com COUMADIN.

Drogas que aumentam o risco de sangramento

Algumas classes de fármacos, como anticoagulantes (argatrobana, dabigatrana, bivalirudina, desirudina, heparina, lepirudina, rivaroxabana, apixabana), agentes antiplaquetários (aspirina, cilostazol, clopidogrel, dipiridamol, prasugrel, ticlopidina), agentes anti-inflamatórios não-esteroidais (celecoxibe, diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, ceterolaco, ácido mefenâmico, naproxeno, oxaprozina, piroxicam, sulindaco), inibidores da recaptção de serotonina (citalopram, desvenlafaxina, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnaciprano, paroxetina, sertralina, venlafaxina, vilazodone) e trombolíticos são conhecidos por aumentar o risco de sangramento. É recomendável um monitoramento cuidadoso dos pacientes em tratamento com COUMADIN e qualquer outro medicamento ao mesmo tempo.

Antibiótico e antifúngicos

Os antibióticos ou antifúngicos podem alterar a resposta anticoagulante. Portanto, os pacientes em tratamento com varfarina devem ser monitorados quanto ao RNI, quando iniciarem ou interromperem a administração de antibióticos ou antifúngicos.

Medicamentos Fitoterápicos e alimentos

Você deve ter cautela ao administrar medicamentos fitoterápicos (terapia que utiliza plantas ou substâncias vegetais) concomitantemente com COUMADIN.

Devido à ausência de padronização na fabricação das preparações fitoterápicas, a quantidade de princípios ativos pode variar e isto pode comprometer ainda mais a capacidade de avaliar as interações e efeitos em potencial sobre a anticoagulação.

Alguns fitoterápicos podem causar episódios de sangramento quando administrados isoladamente (por exemplo, alho e Ginkgo biloba) e podem diminuir a coagulação. Espera-se que esses efeitos sejam aditivos aos efeitos anticoagulantes de COUMADIN. Em contrapartida, outros fitoterápicos podem reduzir os efeitos de COUMADIN (por exemplo: coenzima Q10, erva de São João e ginseng). Alguns fitoterápicos e alimentos podem interagir com COUMADIN através de interações com enzimas metabólicas (por exemplo: echinacea, suco de grapefruit, ginkgo, goldenseal, erva de São João).

Monitorar a resposta do paciente com determinações adicionais da RNI quando iniciar ou interromper a administração de quaisquer fitoterápicos.

Alguns fitoterápicos que podem afetar a coagulação incluem: agrimônia, aipo, alcaçuz, alfafa, alho, angélica (Dong Quai), arnica, aspen, assa-fétida, bromelainas, bodelha (*Fucus vesiculosus*), bogbean, boldo, buchu, camomila (dos Alemães e Romana), cápsico, castanha-da-índia, cássia, cimicífuga, danshen (*Salvia miltiorrhiza*), dente-de-leão, fava-de-cheiro, feno-grego, feno-de-cheiro, feverfew, flor de maracujá, gualtéria, gengibre, ginkgo biloba, ginseng (*Panax*), milefólio, pau d'arco, prickly ash (do Norte), policosanol, cássia, rábano-rústico, salgueiro, semente de anis, tamarindo, trevo, trevo vermelho, trevo-de-cheiro, úlmaria, urtiga, oxicoco, vegetais verdes e erva de São João

No entanto, esta lista não deve ser considerada totalmente abrangente. Muitos fitoterápicos possuem vários nomes populares e nomes científicos. Estão listados acima os nomes de fitoterápicos comuns mais amplamente reconhecidos.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar COUMADIN em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

COUMADIN 1 mg – comprimido de cor rosa, redondo, com depressões dos dois lados (biconvexo), caracteristicamente manchado. Em uma das faces apresenta sulco com gravação do nome COUMADIN e 1 mg o outro lado apresenta-se plano.

COUMADIN 2,5 mg – comprimido de cor verde, redondo, com depressões dos dois lados (biconvexo), caracteristicamente manchado. Em uma das faces apresenta sulco com gravação do nome COUMADIN e 2,5 mg o outro lado apresenta-se plano.

COUMADIN 5 mg – comprimido de cor pêssego, redondo, com depressões dos dois lados (biconvexo), caracteristicamente manchado. Em uma das faces apresenta sulco com gravação do nome COUMADIN e 5 mg o outro lado apresenta-se plano.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve seguir rigorosamente a orientação médica, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Se a dose prescrita de COUMADIN for esquecida, notifique o médico imediatamente.

Posologia

O seu médico indicará a dose ideal para você, assim como a dieta alimentar a ser seguida.

A dosagem de COUMADIN para cada paciente deve ser determinada através de monitoramento constante da resposta de RNI e consideração da indicação a ser tratada. O uso rotineiro de altas doses de ataque não é recomendado, pois pode aumentar a incidência de complicações hemorrágicas e de outras complicações e não oferece uma proteção mais rápida contra a formação de trombos.

Os pacientes com risco aumentado de hemorragia (como por exemplo, idosos ou pacientes debilitados, pacientes com insuficiência hepática ou falência cardíaca congestiva, pacientes em tratamento concomitante com outras medicações conhecidas por aumentarem a sensibilidade a varfarina, pacientes de grupos étnicos específicos e pacientes com risco aumentado de complicações hemorrágicas devido a outros fatores) devem receber menores doses iniciais e de manutenção. (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

É recomendado que a terapia com COUMADIN seja iniciada com uma dose de 2 a 5 mg ao dia com ajustes posológicos baseados nos resultados das determinações do RNI.

Manutenção: na maioria dos pacientes é satisfatoriamente mantida com uma dose de 2 a 10 mg ao dia. A flexibilidade da dosagem é obtida partindo-se os comprimidos vincados ao meio. A dose individual e os intervalos devem ser ajustados de acordo com a RNI (resposta de protrombina) do paciente.

A duração da terapia para cada paciente deve ser individualizada. De modo geral, a terapia com anticoagulante deve ser continuada até que o risco de trombose e embolia seja eliminado.

Interrupção do tratamento: Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Se a terapia for interrompida, os efeitos anticoagulantes de COUMADIN podem persistir por aproximadamente 2 a 5 dias.

Pacientes com insuficiência renal

Embora não seja necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência renal, monitoramento mais frequente pode ser necessário para manter a dosagem de varfarina dentro da faixa terapêutica em pacientes com função renal comprometida.

Para segurança e eficácia desta apresentação, o COUMADIN não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

Uso, manuseio e descarte

Deve se utilizar procedimento adequado para manuseio e descarte do medicamento. Profissionais de saúde que estiverem grávidas devem evitar exposição aos comprimidos esmagados ou quebrados. (vide **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? E 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

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.

7. O QUE EU DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esqueceu de tomar COUMADIN no horário pré estabelecido notifique seu médico imediatamente. Tome a dose assim que possível no mesmo dia, porém não tome uma dose dupla de COUMADIN no dia seguinte para compensar a dose perdida, neste caso consulte seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Informar imediatamente o médico se ocorrer algum sangramento ou sintoma não usual. Os sinais e sintomas de sangramento incluem: dor, inchaço ou desconforto, sangramento prolongado devido a cortes, aumento do fluxo menstrual, sangramento vaginal que não coincide com o ciclo menstrual, sangramentos no nariz, presença de sangue no catarro, vômito de sangue, sangramento das gengivas ao escovar os dentes, sangramento ou surgimento não usual de hematomas, urina com coloração vermelha ou marrom escuro, fezes vermelhas ou escurecidas, dor de cabeça, tontura ou fraqueza.

Devido a terapia com COUMADIN você poderá apresentar as seguintes reações adversas:

- Hemorragia (sangramento intenso) fatal ou não fatal de qualquer tecido ou órgão. Os sinais, sintomas e gravidade irão variar de acordo com a localização e o grau ou extensão do sangramento. As complicações hemorrágicas podem se manifestar na forma de anemia, dor no peito, dor abdominal, disfagia (dificuldade de engolir), astenia (perda ou diminuição da força física), fadiga (cansaço), mal-estar, dor, palidez, inchaço, artralgia (dor nas articulações), mialgia (dores musculares), tontura, cefaleia (dor de cabeça), parestesia (desconfortos como frio, calor, formigamento), paralisia, letargia (perda temporária e completa da sensibilidade e do movimento), dispneia (falta de ar), síndrome dos dedos roxos, hipotensão, choque, síncope (desmaio).
- Necrose da pele e de outros tecidos (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).
- Êmbolos aterotrombóticos (formação de coágulo nas artérias) sistêmicos e microêmbolos de colesterol (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

As reações a seguir foram reportadas da experiência pós comercialização:

Comum (ocorre entre 1% a 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia, artralgia (dor nas articulações), astenia (perda ou diminuição da força física), dispneia (falta de ar), dor no peito, dor abdominal, dor de cabeça, equimose (manchas escuras na pele), fadiga, inchaço, hemorragia, hemorragia ocular, sangramento da gengiva, hemorragia retal, hematúria (presença de sangue na urina), epistaxe (sangramento do nariz), hipotensão, hemoptise (presença de sangue no catarro), erupção cutânea, náusea, vômito, diarreia, disgeusia (alteração do paladar), coceira, mialgia (dores musculares), síncope, tontura.

Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): distensão abdominal, hematemesa (vômito de sangue), dor, hematoquezia (fezes vermelhas ou escurecidas), melena (fezes pastosas de cor escura e mal cheiro), hemartrose, hemorragia intracraniana, hemorragia vaginal (sangramento vaginal que não coincide com o ciclo menstrual), hemotorax (sangue entre a parede pleural e o pulmão), petéquias (manchas na pele), reações de hipersensibilidade / alérgicas, elevação das enzimas hepáticas, vasculite (inflamação nos vasos), dermatite, urticária, flatulência (gases), calafrios, mal-estar, letargia.

Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia retroperitoneal (atrás da cavidade abdominal), hepatite, hemorragia pulmonar alveolar, reação anafilática, paralisia, necrose da pele, choque.

Muito rara (ocorre com menos que 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): hemorragia pericardial (inflamação súbita do pericárdio), hemorragia adrenal, hemorragia do fígado, hematoma espinhal, menorragia (aumento do fluxo menstrual), calcificação pulmonar, dermatite com bolhas, palidez, síndrome dos dedos roxos, embolia arterial, embolia gordurosa, necrose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se uma pessoa inesperadamente tomar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez deve procurar socorro médico imediato, pois essa pode ser uma situação de grave risco à vida.

O principal sintoma de intoxicação por COUMADIN é sangramento; como por exemplo, surgimento de sangue nas fezes ou na urina, sangramento menstrual excessivo, melena (fezes pastosas de cor escura e mal cheiro), petéquias (manchas na pele), hematomas excessivos ou exsudação persistente de lesões superficiais e queda sem explicação na concentração de hemoglobina.

O tratamento dependerá de cada caso. A reversão do sangramento poderá ser obtido pela interrupção do tratamento com COUMADIN, se necessário, pela administração de Vitamina K₁ oral ou parenteral. Devido ao risco de hepatite e de outras doenças virais, a utilização de terapia com concentrado de complexo de protombina (CCP), plasma fresco congelado ou Fator VII ativado só devem ser considerados nos casos de urgência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Reg. MS - 1.0180.0280

Responsável Técnico:
Dra. Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:
Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company
Bo Tierras Nuevas, Rt 686 Km 2,3
Manati - Porto Rico - EUA

Embalado por:
Bristol-Myers Squibb Company
4601 Highway 62 East
Mount Vernon - Indiana – EUA

Importado por:
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chácara Santo Antônio – São Paulo – SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

Venda sob prescrição médica



Rev0215

Histórico de alteração para a bula

COUMADIN

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP)	Apresentações relacionadas
26/03/2014	0221675/14-2	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2012	0784075/12-6	7148 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de produto - ENDEREÇO DA SEDE	30/09/2013	Mudanças estruturais no texto devido a adequação à RDC 47/2009 Apresentações Composição 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que eu devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma	VP	Comprimidos 1 mg, 2,5 mg e 5 mg

							quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais Melhorias no texto		
19/02/2015		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP	Comprimidos 1 mg, 2,5 mg e 5 mg