



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACEMETACINA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.

Código ATC: M01AB11.

3.1. Farmacodinamia

Acemetacina es un derivado del ácido indolacético. Sus efectos farmacológicos se deben en parte a los efectos de la indometacina, un producto metabólico de la acemetacina. Acemetacina tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas y, al igual que otros antiinflamatorios, inhibe la agregación plaquetaria. Actúa en diferentes estadios del proceso inflamatorio, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas y la liberación de histamina; antagoniza la acción de la bradiquinina y serotonina e inhibe también la actividad del complemento y la liberación de hialuronidasa. Las propiedades estabilizadoras de la membrana previenen la liberación de las enzimas proteolíticas, resultando en una inhibición de los procesos inflamatorios exudativos y proliferativos.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Después de la administración oral, acemetacina presenta una absorción cercana a 100%.

Distribución

Después del tratamiento por 6 días con acemetacina (3 x 60 mg/día), al final de la última administración se encontraron concentraciones más altas de acemetacina en el líquido sinovial, membrana sinovial, músculo y hueso que en la sangre; por lo tanto, la acemetacina se acumula principalmente en los tejidos involucrados en la patogénesis inflamatoria de tipo osteomuscular.

La biodisponibilidad de la acemetacina es de aproximadamente 100%, producto de su absorción casi completa y de su adecuada disponibilidad en los sitios de acción.

La acemetacina se une a proteínas en 87,5%, lo que significa que está disponible rápidamente en los tejidos inflamados y en altas concentraciones debido a su nivel relativamente bajo de unión a proteínas. La vida media biológica es de aproximadamente 4,5 horas.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Biotransformación/Eliminación

La acetaminofén es eliminada por vía renal (40%) y por medio de la bilis (60% en las heces). La acetaminofén eliminada por vía renal es excretada parcialmente como sustancia intacta (acetaminofén libre y conjugada con ácido glucurónico), como el metabolito formado por esterólisis (indometacina libre y conjugada) y después del rompimiento del éter (en el grupo metoxi en la posición 5') y deacilación (separación del grupo p-clorobenzoilo) en forma de un compuesto farmacológicamente inactivo.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En estudios *in vitro* se ha demostrado que acetaminofén no tiene potencial efecto mutagénico o de reparación del ADN.

No se ha encontrado evidencia de potencial carcinogénico de acetaminofén en estudios a largo plazo en ratas.

El potencial embriotóxico de acetaminofén en ratas y conejos ha sido estudiado sin que a la fecha se hayan encontrado malformaciones. El periodo de gestación y la duración del parto se prolongaron posteriores a la administración de acetaminofén. No se detectó ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento del dolor en reumatismo, procesos articulares degenerativos, gota.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos

Concentración de 60 mg:

30 - 60 mg cada 8 horas o una vez al día.

Concentración de 90 mg:

90 - 180 mg cada 12 horas o una vez al día.

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

Las dosis señaladas para adultos deben ajustarse a la naturaleza y gravedad de la enfermedad. La duración del tratamiento depende del cuadro clínico; sin embargo, la terapia con dosis de 180 mg y más por día de acetaminofén no debe ser mayor de 7 días de tratamiento. Las capsulas deben ser ingeridas con una cantidad suficiente de



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

líquido, durante las comidas. La terapia en pacientes de edad avanzada debe realizarse bajo observación médica.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Leucopenia.

Muy raras: Anemia hemolítica o aplásica, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacción anafiláctica.

Muy raras: Reacción alérgica grave con edema facial y palpebral.

Trastornos endocrinos

Muy raras: Hiperglicemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Somnolencia.

Raras: Ansiedad, confusión, psicosis, alucinaciones, depresión, irritabilidad.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea, obnubilación, mareo, vértigo.

Raras: Debilidad muscular, neuropatías periféricas.

Muy raras: Convulsiones.

Trastornos oculares

Raras: Degeneración del pigmento retiniano, opacificación de la córnea.

Muy raras: Alteraciones visuales como diplopía, escotoma centelleante, o el paciente puede llegar a ver manchas de colores.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Tinnitus.

Muy raras: Trastornos de la audición.

Trastornos cardiacos

Muy raras: Dolor torácico tipo anginoso.

Trastornos vasculares

Raras: Edema, aumento de la presión arterial.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náusea, vómito, sensibilidad gástrica, dolor gastrointestinal, diarrea, pérdida del apetito, hemorragia gastrointestinal oculta (puede causar anemia en casos excepcionales), úlceras gastrointestinales (algunas veces acompañada de hemorragias y perforación).

Muy raras: Estomatitis, aftas bucales.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: Lesión hepática, hepatitis tóxica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Reacciones de hipersensibilidad con eritema, exantema, enantema, angioedema, hiperhidrosis, urticaria y prurito, pérdida del cabello.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Lesión renal.

Muy raras: Insuficiencia renal aguda, problemas urinarios.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: Hemorragia vaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Fatiga.

Muy raras: Fiebre, dolor de garganta, lesiones superficiales en la boca, molestias de resfriado, cansancio grave, epistaxis y hemorragias cutáneas.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento de las enzimas hepáticas, aumento de la urea en sangre, hiperpotasemia.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Con el uso conjunto de acetaminofén y digoxina, puede producirse un aumento de la concentración de digoxina en suero.

Si se usa concomitantemente con litio, debe controlarse el aclaramiento del litio.

El uso simultáneo con anticoagulantes puede provocar aumento del riesgo de hemorragias, debido a la inhibición de la síntesis de tromboxano.

El uso conjunto con corticoides u otros antiinflamatorios, aumenta el riesgo de hemorragias gastrointestinales.

El uso simultáneo con ácido acetilsalicílico, produce disminución de las concentraciones de acetaminofén en sangre.

El probenecid puede enlentecer la eliminación de la acetaminofén.

El uso conjunto con antibióticos penicilínicos, puede retrasar la eliminación de penicilina.

El uso concomitante con diuréticos y antihipertensivos, puede debilitar el efecto hipotensor de los fármacos.

La furosemida acelera la eliminación de acetaminofén.

El uso conjunto con diuréticos ahorradores de potasio, puede aumentar el nivel de potasio en sangre (hiperkalemia); debe controlarse frecuentemente la concentración de potasio en sangre.

Se recomienda una precaución especial si se usa acetaminofén simultáneamente con fármacos que actúan en el sistema nervioso central o si se ingiere alcohol.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Durante la administración de este producto es recomendable realizar estudios del funcionalismo hepático, renal y del cuadro hematológico.

Su administración por cualquier vía debe ser restringida en caso de enfermedad del tubo digestivo. Si es indispensable utilizarlo, el médico debe tomar las medidas para proteger las vías digestivas contra la posibilidad de exacerbación de afecciones gastrointestinales.

Debe evitarse la administración simultánea de este producto con otros agentes analgésicos y/o antirreumáticos.

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas, úlcera gastrointestinal, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, alteraciones del funcionalismo hepático y renal, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, asma bronquial y en adultos mayores.

Los síntomas de epilepsia, enfermedad de Parkinson y trastornos psiquiátricos preexistentes pueden intensificarse en pacientes bajo tratamiento con acetaminofén. Este medicamento puede alterar la rapidez de las reacciones psicomotoras.

8.2. Embarazo

Durante el último trimestre del embarazo, no debe tomarse acetaminofén debido a que puede inhibir las contracciones uterinas e incrementar la tendencia a la hemorragia. Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, acetaminofén sólo debe administrarse tras una evaluación cuidadosa del balance beneficio/riesgo, ya que se dispone de experiencia insuficiente en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Pequeñas cantidades de acetaminofén pasan a la leche materna. Los experimentos animales no han aportado ninguna evidencia de malformaciones congénitas.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es posible que acetaminofén pueda producir mareos, somnolencia y/o alteraciones visuales, lo cual puede comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones pertinentes.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la acetaminofén, indometacina u otro antiinflamatorio no esteroideo. Dishematopoyesis no resueltas.

Úlcera péptica activa u otra patología hemorrágica del tracto gastrointestinal.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Insuficiencia hepática o renal severa.

Niños menores de 14 años de edad.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Dado el mecanismo de acción del fármaco, la sobredosis o el uso incorrecto pueden causar síntomas, como náuseas, vómitos, dolor epigástrico, sudoración, trastornos del



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

sistema nervioso, hipertensión, edema en tobillos, oliguria, hematuria, depresión respiratoria, convulsiones y coma.

10.2. Tratamiento

No se conoce ningún antídoto específico.

Si se observan síntomas de sobredosis, se recomienda tomar medidas para la descontaminación que incluyen: lavado gástrico, inducción de diuresis.

Mantenimiento del equilibrio líquido (electrolítico).

Tratamiento de shock, si se presenta. Tratamiento sintomático.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

El paciente debe informar al médico de cualquier efecto indeseable, especialmente en casos de trastornos digestivos.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Diciembre de 2022