



FICHA TÉCNICA
CAPROAMIN FIDES 4 g, solución inyectable
Ácido aminocaproico

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Caproamin Fides 4 g, solución inyectable.

2.- COMPOSICIÓN CUANTITATIVA-CUALITATIVA

Cada ampolla de Caproamin Fides contiene:

Ácido aminocaproico 4 g

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa, transparente e incolora.

4.- DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Caproamin Fides (ácido aminocaproico) está indicado en la profilaxis y tratamiento de los siguientes tipos de hemorragias:

- Tratamiento de las hemorragias asociadas a hiperfibrinólisis, como las secundarias a cirrosis hepática o al desprendimiento precoz de la placenta.
- Tratamiento y profilaxis de las hemorragias postquirúrgicas en urología (cirugía de la vejiga urinaria y de la próstata), ginecología (cirugía del cérvix), obstetricia (hemorragias postparto y post-aborto), cirugía cardíaca (con o sin colocación de bypass), gastroenterología, odontoestomatología (extracciones dentarias en hemofílicos, trombopatías, pacientes sometidos a terapia anticoagulante y diabéticos), otorrinolaringología (cirugía amigdalar y otras hemorragias de la rinofaringe) y, en general, como tratamiento y profilaxis de las hemorragias post-quirúrgicas en las que se sospeche un aumento de la fibrinólisis local o general.
- Hemorragias intensas inducidas por un trombolítico (estreptoquinasa, etc.), en tratamientos anticoagulantes y antihemorrágicos combinados, juntamente con la heparina.
- Hemorragias asociadas a procesos hematológicos (hemofilia, trombopatías, anemia aplásica, policitemia, púrpura fulminante y púrpura trombopénica, leucemias, hipo- o afibrinogenemia, etc.).
- Otras indicaciones: hematuria esencial de los hemofílicos y secundaria a otras enfermedades; menstruaciones profusas, menorragias y metropatías hemorrágicas; edema angioneurótico; epistaxis; hemoptisis secundaria a tuberculosis o a cáncer pulmonar.

4.2. Posología y formas de administración

La dosificación de Caproamin Fides es esencialmente individual y debe establecerse según criterio médico.

En casos de urgencia, se administrará el contenido de una ampolla (4 g de ácido aminocaproico) en inyección endovenosa lenta, que podrá repetirse, según la evolución del caso, cada 4-6 horas. También se puede utilizar una infusión gota a gota de suero glucosado o glucosalino a la que se han añadido 1-3 ampollas de Caproamin Fides. No se debe añadir a soluciones de levulosa. Posteriormente puede continuarse con la administración oral.

En los casos no urgentes, la administración oral suele ser suficiente. Las dosis son muy variables según los casos y su evolución. Como término medio, las dosis a administrar suelen ser de 3 a 6 ampollas al día (12-24 g de ácido aminocaproico) en intervalos regulares. Las dosis de mantenimiento pueden ser inferiores (4-8 g por día), siempre según la evolución del cuadro a tratar. En los niños, la dosis estándar suele ser de 0,1 g/kg de peso corporal varias veces al día, tanto si el medicamento se administra por vía oral como si se da por vía intravenosa.

En la administración oral el contenido de la ampolla se puede ingerir directamente o mezclado con un poco de agua azucarada, vino, caldo, leche, etc.

En ningún caso debe inyectarse Caproamin Fides por vía intramuscular, pues se trata de una solución fuertemente hipertónica.

Ancianos

No son necesarias reducciones de dosis salvo en caso de insuficiencia renal.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal está indicada una dosis de ácido aminocaproico más moderada y un seguimiento más estrecho.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido aminocaproico

Caproamin Fides no debe ser utilizado cuando exista evidencia de un proceso de coagulación intravascular activo. Cuando existan dudas sobre si la etiología de la hemorragia es fibrinólisis primaria o coagulación intravascular diseminada (CID), esto debe ser aclarado antes de administrar Caproamin Fides. Para diferenciar ambos cuadros se pueden realizar las siguientes pruebas:

- Recuento plaquetario: suele estar disminuido en la CID pero no en la fibrinólisis primaria.

- Test de paracoagulación de la protamina: positivo en la CID; se forma un precipitado cuando se añade una gota de sulfato de protamina al plasma “citrado”. Esta prueba es negativa en caso de fibrinólisis primaria.
- Prueba del coágulo de euglobulina: anómala en caso de fibrinólisis primaria y normal en caso de CID.

Caproamin Fides no debe ser utilizado en caso de CID sin administración concomitante de heparina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Numerosas experiencias clínicas señalan que el ácido aminocaproico no tiene ninguna acción trombógena. No obstante, su administración deberá ser cuidadosa en los casos en que se sospeche la existencia de trombosis o embolia, así como en la insuficiencia renal.

En pacientes con hemorragia en el tracto urinario superior la administración de ácido aminocaproico ha producido obstrucción intrarrenal en forma de trombosis capilar glomerular o de coágulos en la pelvis renal o en uréteres. Por este motivo no se debe administrar ácido aminocaproico en caso de hematuria originada en tracto urinario superior a menos que los beneficios esperados excedan ampliamente los riesgos.

En raras ocasiones se ha descrito debilidad en músculos esqueléticos con necrosis de fibras musculares tras administración prolongada. La presentación clínica puede oscilar entre mialgias leves con debilidad y fatiga hasta miopatía proximal grave con rhabdmiolisis, mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. Los enzimas musculares, sobre todo la creatin fosfoquinasa (CPK) están elevados. En los pacientes sometidos a tratamientos prolongados se deben monitorizar la CPK. La administración de ácido aminocaproico debe suspenderse si se observa un aumento en la CPK. El cuadro revierte tras la supresión de la administración; no obstante, el síndrome puede recidivar si se vuelve a administrar ácido aminocaproico.

Cuando se produzca miopatía esquelética también debe considerarse la posibilidad de daño en músculo cardíaco. Se ha descrito un caso de lesión cardíaca y hepática en humanos. El paciente recibió 2 g de ácido aminocaproico cada 6 horas hasta totalizar una dosis de 26 g. La muerte del paciente se produjo por hemorragia cerebrovascular prolongada. Las alteraciones necróticas en corazón e hígado fueron evidenciadas en la autopsia.

El ácido aminocaproico inhibe tanto la acción de los activadores del plasminógeno como, en menor grado, la actividad de la plasmina. Este fármaco no debe administrarse sin un diagnóstico definitivo y/o hallazgos de laboratorio indicativos de hiperfibrinólisis (hiperplasminemia).

Se debe evitar la administración intravenosa rápida ya que puede producir hipotensión, bradicardia y/o arritmias.

La inhibición de la fibrinólisis por el ácido aminocaproico puede resultar teóricamente en coagulación o trombosis. No obstante, no existen evidencias claras de que la administración de ácido aminocaproico haya sido responsable de los escasos casos descritos de coagulación

intravascular tras el tratamiento. Por el contrario, parece que dicha coagulación intravascular probablemente fue debida al cuadro clínico pre-existente, es decir, a la presencia de CID. Se ha postulado que los coágulos extravasculares formados in vivo pueden no sufrir una lisis espontánea como los coágulos normales.

En la literatura han aparecido publicaciones sobre un aumento de la incidencia de ciertos déficits neurológicos como hidrocefalia, isquemia cerebral o vasoespasma cerebral asociado a la utilización de agentes antifibrinolíticos en el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Todos estos acontecimientos también han sido descritos como parte de la evolución natural de la HSA, o como consecuencia de procedimientos diagnósticos como la angiografía. La relación con el fármaco no ha sido esclarecida.

Se debe evitar la tromboflebitis, una posibilidad con todos los tratamientos intravenosos, prestando especial atención a la inserción adecuada de la aguja y a la fijación de su posición.

El ácido aminocaproico no debe ser administrado con concentrado de complejo del Factor IX o con concentrados coagulantes anti-inhibidor, ya que puede aumentar el riesgo de trombosis.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de factores de coagulación (Factor IX) y de estrógenos puede aumentar el riesgo de trombosis.

Pruebas de laboratorio: la administración de ácido aminocaproico puede alterar los resultados de las pruebas de función plaquetaria.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo: Aunque el ácido aminocaproico puede dar lugar a efectos teratógenos en la rata, los casos que existen en la administración del mismo a la mujer embarazada, no señalan la aparición de ninguna acción de este tipo sobre el feto nacido posteriormente. Sin embargo en este caso la administración de Caproamin Fides debe efectuarse siempre bajo criterio médico.

Lactancia: Se desconoce si el fármaco se excreta con la leche humana. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche humana se debe tener precaución al administrar Caproamin Fides a mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En caso de experimentar mareo o somnolencia no se recomienda la conducción de vehículos ni la manipulación de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Por lo general, Caproamin Fides suele ser bien tolerado. Se han descrito los siguientes efectos adversos:



Clasificación de órganos y sistemas	Frecuentes ($\geq 1/100 < 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000 < 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000 < 1/1000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Sin datos*
Trastornos cardíacos	Hipotensión	Bradycardia	Isquemia periférica		Trombosis
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		Agranulocitosis, alteraciones de la coagulación			
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Mareos			Confusión, convulsiones, delirio, alucinaciones, hipertensión intracraneal, ictus, síncope	
Trastornos oculares			Disminución de la visión, ojos acuosos		
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Tinnitus				
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Congestión nasal	Disnea	Embolismo pulmonar		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos				
<i>Trastornos renales y urinarios</i>					Cólicos nefríticos y alteraciones de la función renal
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito, erupción			
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		Debilidad muscular, mialgia	Aumento de la CPK, miositis		Miopatía aguda, rabdomiolisis
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Cefalea, malestar; reacciones en el punto de inyección, dolor y necrosis	Edema			
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>		Reacciones alérgicas y anafilactoides, anafilaxia			Eritema maculopapular
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>					Eyaculación seca

* Su frecuencia no se ha podido evaluar con los datos disponibles

4.9. Sobredosis

El ácido aminocaproico es una sustancia muy poco tóxica por lo que la intoxicación con la misma solamente puede presentarse en casos muy excepcionales, como por ejemplo en casos de sobredosificación relativa en la insuficiencia renal. En tal caso la medicación debe ajustarse al grado de insuficiencia renal o eventualmente suprimirse.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91 5620420.

Se han descrito algunos casos de sobredosificación aguda tras la administración intravenosa de Caproamin Fides. Las consecuencias oscilaron entre ausencia de efectos e hipotensión transitoria hasta insuficiencia renal aguda con resultado de muerte. Un paciente con historia de tumor cerebral y convulsiones sufrió convulsiones tras recibir una inyección en bolo de 8 g de ácido aminocaproico. La dosis única de ácido aminocaproico que produce síntomas de sobredosificación o considerada como de riesgo vital es desconocida. Algunos pacientes han tolerado dosis de hasta 100 g, mientras que se han descrito casos de insuficiencia renal aguda tras dosis de 12 g.

La dosis letal 50, intravenosa y oral, de ácido aminocaproico fue de 3 y 12 g/kg respectivamente en el ratón y de 3,2 y 16,4 g/kg respectivamente en la rata. Una dosis de infusión intravenosa de 2,3 g/kg resultó letal en el perro. Tras la administración intravenosa se observaron convulsiones tónico clónicas en perros y ratones. No se conoce ningún tratamiento para la sobredosis, aunque existen evidencias de que el ácido aminocaproico es eliminado mediante hemodiálisis y puede ser eliminado mediante diálisis peritoneal. Los estudios de farmacocinética indican que el aclaramiento corporal total del ácido aminocaproico está notoriamente disminuido en pacientes con insuficiencia renal aguda.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antifibrinolíticos
Código ATC: B02A.

El ácido aminocaproico, es un aminoácido parecido estructuralmente a otros aminoácidos fisiológicos, y especialmente a dos aminoácidos fundamentales, la lisina y la arginina, similitud estructural a la que probablemente debe la mayor parte de sus acciones.

El ácido aminocaproico tiene múltiples acciones farmacológicas. Entre ellas, las más importantes son las que desarrolla sobre el sistema enzimático fibrinolítico, mecanismo responsable de la disolución de las mallas de fibrina y, por tanto, del coágulo. Sobre este sistema, el ácido aminocaproico tiene una acción inhibitoria que se desarrolla a dos niveles: por una parte, a concentraciones relativamente bajas impide, por mecanismo competitivo, la acción de los activadores del plasminógeno; por otra, y a concentraciones más altas, inhibe la actividad de la



plasmina. Aunque las dos acciones dan lugar en realidad a los mismos resultados, el efecto más importante es el señalado en primer lugar.

Como consecuencia de estos efectos, el ácido aminocaproico impide la destrucción del coágulo por parte de la plasmina y, de esta manera, evita la aparición de las hemorragias debidas a una actividad excesiva del sistema fibrinolítico. No obstante. La acción antihemorrágica del ácido aminocaproico, no va ligada necesariamente a la presencia de una fibrinólisis demostrada en sangre mediante las pruebas correspondientes. En efecto, la aparición o persistencia de una hemorragia puede ser, y de hecho lo es en muchos casos, debida a hiperfibrinólisis locales, en especial en aquellos casos en los que la hemorragia tiene lugar en órganos ricos en activadores del plasminógeno, por ejemplo, en el útero, en la próstata, en el pulmón, en las vías urinarias, etc. Por otra parte, se ha demostrado una acción beneficiosa del ácido aminocaproico en hemorragias de carácter general, v. gr., de origen hematológico, en las que no hay hiperfibrinólisis demostrable en la sangre circulante.

La plasmina puede actuar sobre otros componentes del sistema de la coagulación, como son los factores V y VIII y, sobre todo, el fibrinógeno. Se ha demostrado que existen evidentes relaciones entre la actividad proteolítica de la plasmina y el sistema formador de quininas, polipéptidos con diversas acciones biológicas relacionadas fundamentalmente con la inflamación y la alergia.

Propiedades farmacocinéticas

El ácido aminocaproico se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de dos horas. Se distribuye ampliamente (difunde con facilidad a los tejidos apareciendo en semen, líquido sinovial y tejido fetal) y se excreta por la orina, principalmente sin modificar, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 2 horas.

5.3. Datos preclínicos de seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del ácido aminocaproico ni estudios para evaluar su potencial mutagénico. La administración con la dieta de un equivalente a la dosis máxima terapéutica en humanos produjo alteraciones de la fertilidad en ratas de ambos sexos.

6.- DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para inyectables, c.s.p 10 ml.

6.2 Incompatibilidades



Caproamin Fides puede utilizarse en infusión intravenosa con suero glucosado, glucosalino o dextrosa, pero no con soluciones de levulosa, con soluciones conteniendo penicilina o con sangre.

6.3 Periodo de validez

5 años. La solución debe de utilizarse inmediatamente tras la apertura de la ampolla.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Los envases deben mantenerse en lugar fresco y seco.
No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas: de vidrio tipo I, envase con 5 ampollas de 10 ml de solución de ácido aminocaproico o envase clínico con 100 ampollas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial. La solución sobrante no utilizada debe ser desechada.
La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7.- TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ROTTAPHARM, S.L.
Avda. Diagonal, 67-69
(Barcelona) - 08019 - España

8.- NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro en la AEMPS: 39.430.

9.- FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

06 diciembre de 1963.

10.- FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2009