

# Acenocumarol WZF, 1 mg, 60 tabletek

Nasza cena: 15,12 zł

## Opis słownikowy

Dawka	1 MG
Opakowanie	*60
Postać	Tabletki
Producent	POLFA S.A. WARSZAWA POLSKA [PL]
Rejestracja	Lek na receptę pełnopłatny
Substancja czynna	ACENOCOUMAROLUM

## Opis produktu

### OPIS

Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i ich leczenie.

Substancja czynna: *Acenocoumarolum*

### SKŁAD

Jedna tabletkę zawiera 1 mg Acenocoumarolum (acenokumarolu).

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna.

### DAWKOWANIE

#### Zasady ogólne

Wrażliwość na działanie leków przeciwzakrzepowych jest różna u poszczególnych pacjentów i może się także zmieniać w trakcie leczenia. Z tego powodu jest konieczne regularne przeprowadzanie oznaczeń czasu protrombinowego PT/INR (znormalizowany współczynnik międzynarodowy) i na ich podstawie ustalanie odpowiedniego dawkowania.

W przypadkach gdy nie jest to możliwe, nie wolno stosować produktu Acenocumarol WZF.

Lek powinien być podawany raz na dobę i przyjmowany zawsze o tej samej porze dnia. Zmiany dawkowania w różnych stanach klinicznych.

#### Dawkowanie początkowe

Schemat dawkowania produktu leczniczego Acenocumarol WZF musi być ustalany indywidualnie. Jeśli przed rozpoczęciem leczenia czas protrombinowy PT/INR mieści się w zakresie normy, to zaleca się następujący schemat dawkowania:

Dla osób z prawidłową masą ciała: od 2 mg/dobę do 4 mg/dobę pierwszego dnia leczenia, bez przyjmowania dawki nasycającej.

Leczenie można rozpocząć od podania dawki nasycającej - zazwyczaj 6 mg/dobę w pierwszym dniu i 4 mg/dobę w drugim dniu podawania produktu.

Jeśli czas protrombinowy PT/INR, oznaczony przed rozpoczęciem leczenia, jest nieprawidłowy, leczenie należy wprowadzać ostrożnie.

Pacjenci w podeszłym wieku, z chorobami wątroby lub ciężką niewydolnością serca i przekrwieniem wątroby oraz pacjenci niedożywieni mogą wymagać zmniejszenia dawek w czasie terapii (dawki początkowej jak i dawek podtrzymujących).

Przed rozpoczęciem leczenia i do czasu ustabilizowania się parametrów układu krzepnięcia w optymalnym zakresie terapeutycznym, należy codziennie oznaczać czas protrombinowy PT/INR. Później odstępy czasu pomiędzy kolejnymi badaniami można przedłużyć, zależnie od stabilności kolejnych pomiarów PT/INR. Zaleca się, aby próbki krwi do badań laboratoryjnych były zawsze pobierane o tej samej porze dnia.

W leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej zaleca się włączenie leczenia doustnego antagonistami witaminy K równocześnie z heparynami lub fondaparynukssem. Leczenie heparynami lub fondaparynukssem powinno się kontynuować przynajmniej przez 5 dni, do czasu uzyskania wyników INR  $\geq 2$  przez 2 kolejne dni.

Lekarz powinien ocenić, czy pacjent jest w stanie podzielić tabletkę Acenocumarol WZF 1 mg na dwie równe części.

#### Leczenie podtrzymujące i testy krzepnięcia

Wielkość dawki podtrzymującej jest różna u poszczególnych pacjentów i musi być ustalana indywidualnie na podstawie wyników regularnie przeprowadzanych badań PT/INR.

Odpowiednie ustalenie indywidualnej dawki podtrzymującej jest możliwe do osiągnięcia tylko poprzez staranne monitorowanie wartości PT/INR, prowadzone w regularnych odstępach czasu - przynajmniej jeden raz w miesiącu, tak aby dawkowanie acenokumarolu pozostawało w zakresie terapeutycznym.

Czas protrombinowy (PT), obrazujący aktywność zależnych od witaminy K czynników krzepnięcia: VII, X, II, zależy od reaktywności tromboplastyny używanej do testów PT.

Reaktywność wyżej wymienionej tromboplastyny, porównywana przez WHO, do referencyjnych produktów tromboplastyny, obrazowana jest przez właściwy jej współczynnik ISI (International Sensitivity Index).

„Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany” (INR) został wprowadzony w celu standaryzacji PT. INR jest stosunkiem czasu protrombinowego osocza pacjenta leczonego lekiem przeciwzakrzepowym, do czasu protrombinowego prawidłowego osocza, z uwzględnieniem współczynnika ISI zastosowanej tromboplastyny. Dzięki temu wynik INR dokonany w standardowych warunkach nie zależy od zastosowanych odczynników laboratoryjnych, co umożliwia jednoznaczną jego interpretację.

W zależności od pożądanej intensywności antykoagulacji, a także od indywidualnego pacjenta, jego choroby i wskazania klinicznego dawka podtrzymująca mieści się zazwyczaj w przedziale pomiędzy 1 mg a 8 mg na dobę.

Optymalne działanie przeciwzakrzepowe lub zakres terapeutyczny, do osiągnięcia którego się dąży, zwykle mieści się dla współczynnika INR pomiędzy wartościami 2,0 a 3,5, w zależności od obrazu klinicznego lub wskazania (patrz tabela). Jedyne indywidualne przypadki wymagają ustalenia INR na poziomie 4,5.

<b>Wskazania</b>	<b>Zalecane INR</b>
Profilaktyka i leczenie zakrzepicy żyłnej (włączając zatory płucne)	2,0-3,0
Migotanie przedsionków	2,0-3,0
Stan po zawale mięśnia sercowego	2,0-3,0
(ze zwiększonym ryzykiem powstania zakrzepu)	
Biologiczne zastawki serca	2,0-3,0
Sztuczne zastawki serca	2,0-3,5

Zaprzestanie leczenia produktem leczniczym Acenocumarol WZF może się odbyć bez potrzeby stopniowego zmniejszania dawki.

Stwierdzono jednak, że w krańcowo rzadkich przypadkach, u niektórych pacjentów obciążonych dużym ryzykiem (np. po zawale mięśnia sercowego), może wystąpić „nadkrzepliwość z odbicia”. U takich pacjentów przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego powinno być przeprowadzone stopniowo.

#### Pominięcie dawki

Działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Acenocumarol WZF utrzymuje się ponad 24 godziny. W razie pominięcia dawki, produkt powinien być przyjęty tego samego dnia tak szybko jak to możliwe. Nie należy podwajać kolejnej dawki w przypadku pominięcia dawki poprzedniego dnia. Pacjenta należy poinformować, aby w takim przypadku skonsultował się z lekarzem.

#### Przejęcie z terapii heparyną na Acenocumarol WZF

W sytuacji klinicznej wymagającej szybkiego zmniejszenia krzepliwości krwi, należy podać heparynę, gdyż działanie przeciwzakrzepowe produktu leczniczego Acenocumarol WZF występuje z opóźnieniem.

Zamiana na produkt leczniczy Acenocumarol WZF może rozpocząć się jednocześnie z podawaniem heparyny bądź może zostać opóźniona, zależnie od sytuacji klinicznej. Dla utrzymania stałego działania przeciwzakrzepowego wskazane jest kontynuowanie terapii pełną dawką heparyny do czasu uzyskania pożądanego, stabilnego działania produktu leczniczego Acenocumarol WZF, określonego poprzez badanie PT/INR.

W tym czasie konieczne jest szczególne monitorowanie parametrów krzepnięcia.

#### Stosowanie podczas zabiegów stomatologicznych i operacji

Pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Acenocumarol WZF, poddani zabiegowi chirurgicznemu lub innym inwazyjnym zabiegom, wymagają szczególnego monitorowania parametrów krzepliwości krwi. W szczególnych warunkach, jeśli np. obszar zabiegu jest ograniczony i łatwo dostępny, co pozwala na stosowanie lokalnej hemostazy, mniejsze zabiegi chirurgiczne i stomatologiczne mogą być wykonywane bez konieczności przerywania terapii produktem leczniczym Acenocumarol WZF i bez nadmiernego ryzyka wystąpienia krwotoku. Decyzja o przerywaniu terapii, nawet na krótki czas, powinna być uważnie rozważona pod względem potencjalnych korzyści i ryzyka. Krótkotrwałe zastąpienie acenokumarolu innym lekiem przeciwzakrzepowym (np. heparyną) powinno być oparte na uważnej ocenie spodziewanego ryzyka wystąpienia zakrzepu z zatorami i krwawienia.

#### Stosowanie u dzieci

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci doustnych leków przeciwzakrzepowych, włącznie z acenokumarolem, jest ograniczone. Zaleca się zachowanie ostrożności i częstsze monitorowanie czasu protrombinowego oraz INR.

#### Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zastosowania mniejszej dawki początkowej i mniejszych dawek podtrzymujących. Leczenie przeciwzakrzepowe u osób w podeszłym wieku należy monitorować ze szczególną starannością.

### PRZECIWWSKAZANIA

- Nadwrażliwość na acenokumarol, związki o podobnej budowie lub którąkolwiek z substancji pomocniczych produktu.
- Ciąża.
- Stosowanie u osób, z którymi ograniczona jest możliwość kontaktu (np. pozbawieni opieki i nadzoru pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z chorobą alkoholową, osoby z zaburzeniami psychicznymi).
- Przypadki, w których ryzyko wystąpienia krwotoku jest większe od przewidywanej korzyści po zastosowaniu produktu leczniczego:
  - skazy krwotoczne i dyskracja;
  - na krótko przed zabiegiem lub po zabiegu chirurgicznym ośrodkowego układu nerwowego, a także operacji oczu i rozległych zabiegach chirurgicznych;
  - choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotoki z przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego lub oddechowego, a także krwotoki mózgowo, ostre zapalenie osierdzia i wysięk osierdziowy, zapalenie wsierdzia wywołane przez czynniki zakaźne;
  - ciężkie nadciśnienie tętnicze, ciężka niewydolność wątroby lub nerek;
  - zwiększona aktywność fibrynolityczna, która zdarza się po operacjach płuc, gruczołu krokowego, macicy itp.

### OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE DZIAŁANIA LEKU

Pacjent powinien zostać poinformowany o możliwości wystąpienia krwawień oraz o zakazie przyjmowania innych leków bez uzgodnienia z lekarzem prowadzącym.

Szczególną ostrożność należy zachować, gdy u pacjenta występują inne choroby, np. nadczynność tarczycy, nowotwory, zaburzenia czynności nerek, zakażenia i stany zapalne.

Podczas stosowania acenokumarolu należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ może być upośledzony proces powstawania czynników krzepnięcia lub mogą wystąpić zaburzenia czynności płytek krwi. Zaburzenia wchłaniania w przewodzie pokarmowym mogą zmieniać działanie przeciwzakrzepowe produktu.

Zaleca się szczególną ostrożność podczas ustalania schematu dawkowania produktu u osób z ciężką niewydolnością serca, ponieważ zastój krwi w wątrobie może zmniejszać uczynnianie czynników krzepnięcia w procesie  $\gamma$ -karboksylacji. Jednakże w przypadku likwidacji zastojów krwi w wątrobie, może być niezbędne zwiększenie dawek acenokumarolu.

Należy zachować ostrożność u pacjentów ze stwierdzonym lub podejrzanym (np. odbiegające od normy krwawienia po urazie) niedoborem białka C lub białka S.

U pacjentów w podeszłym wieku, szczególnie z zaawansowaną miażdżycą, dawki produktu powinny być mniejsze, a kontrola laboratoryjna bardzo dokładna.

Podczas leczenia przeciwzakrzepowego zdecydowanie powinno się unikać wstrzyknięć domięśniowych, gdyż mogą powodować powstawanie krwiaków. Wykonywanie wstrzyknięć dożylnych i podskórnych nie zagraża takimi powikłaniami.

Należy prowadzić szczególną kontrolę w przypadkach, gdy jest konieczne skrócenie czasu protrombinowego, z powodu przeprowadzania zabiegów diagnostycznych lub leczniczych (np. angiografii, nakłucia lędźwiowego, małego zabiegu chirurgicznego, ekstrakcji zęba, itp.).

Podczas stosowania acenokumarolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność, ponieważ nie można wykluczyć zaburzeń czynności płytek krwi i zwiększonego ryzyka krwawień.

Chorzy przyjmujący acenokumarol powinni spożywać względnie stałe ilości pokarmów zawierających witaminę K1 i unikać ich spożywania w nadmiernej ilości.

Ze względu na zawartość laktozy, produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

Produkty z grupy pochodnych kumaryny mogą wchodzić w interakcje z wieloma lekami. Mechanizm powstawania tych interakcji obejmuje zaburzenia wchłaniania, działanie hamujące lub indukujące układ enzymów (głównie CYP2C9) i zmniejszenie dostępności witaminy K1, niezbędnej do procesu  $\gamma$ -karboksylacji czynników krzepnięcia. Należy pamiętać, iż niektóre leki mogą działać synergistycznie w kilku różnych mechanizmach. Każdy rodzaj leczenia może być związany z ryzykiem wystąpienia interakcji, chociaż nie wszystkie interakcje będą istotne.

W razie wprowadzania pacjentowi nowego produktu podczas stosowania acenokumarolu lub odstawiania produktu stosowanego jednocześnie z acenokumarolem, zaleca się zachowanie ostrożności oraz częste przeprowadzanie badań laboratoryjnych krzepnięcia krwi (np. dwa razy w tygodniu).

Działanie przeciwzakrzepowe acenokumarolu nasilają:

- allopuryinol,
- steroidy anaboliczne,
- androgeny,
- leki przeciwarytmiczne (np. amiodaron, chinidyna),
- antybiotyki o szerokim spektrum działania (np. amoksylicyna), antybiotyki makrolidowe, jak erytromycyna, klarytromycyna,
- chinolony (np. cyprofloksacyna, norfloksacyna, ofloksacyna),
- tetracykliny,
- neomycyna,
- chloramfenikol,
- fibraty (np. kwas kłofibrowy, jego pochodne i analogi strukturalne np. fenofibrat, gemfibrozil),
- disulfiram,
- glukagon,
- leki działające antagonistycznie na receptor H<sub>2</sub> (np. cymetydyna),
- sulfonamidy włącznie z ko-trimoksazolem (sulfametoksazol i trimetoprym),
- pochodne imidazolu (np. metronidazol, w tym działający miejscowo mikonazol),
- paracetamol,
- doustne leki przeciwcukrzycowe (np. glibenklamid),
- hormony tarczycy (w tym dekstrotyroksyna),
- statyny (np. symwastatyna, atorwastatyna, fluwastatyna),
- SSRI- inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (np. cytalopram, fluoksetyna, sertralina),
- tramadol,
- tamoksyfen
- 5-fluorouracyl i jego pochodne,
- pochodne sulfonilomocznika (takie jak tolbutamid i chlorpropamid),
- kwas etakrynowy.

Kortykosteroidy (np. metyloprednizolon, prednizon) mogą zwiększać lub zmniejszać działanie przeciwzakrzepowe pochodnych kumaryny.

Inhibitory enzymu CYP2C9 mogą zwiększać efekt przeciwkrzepliwy acenokumarolu.

Leki wpływające na hemostazę mogą nasilać przeciwzakrzepowe działanie acenokumarolu i zwiększać ryzyko krwotoku:

- heparyna (w tym heparyny drobnocząsteczkowe),
- leki hamujące agregację płytek krwi (np. dipirydamol, kłopidogrel), kwas salicylowy i jego pochodne, kwas acetylosalicylowy, kwas paraaminosalicylowy,
- diflunisal, fenylobutazon lub inne pochodne pirazonu (np. sulfinpirazon) oraz inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym selektywne inhibitory COX-2), duże dawki metyloprednizolonu w postaci wstrzyknięć.

Jeżeli zachodzi konieczność zastosowania tych leków podczas stosowania acenokumarolu, należy przeprowadzać częściej badania laboratoryjne krzepnięcia krwi.

Działanie przeciwzakrzepowe acenokumarolu osłabiają: -aminoglutetymid,

- leki przeciwnowotworowe (azatiopryna, 6-merkaptopuryna),
- barbiturany (fenobarbital),
- karbamazepina,
- cholestyramina,
- gryzeofulwina,
- doustne środki antykoncepcyjne,

- ryfampicyna,
- leki moczopędne o budowie tiazydowej,
- produkty roślinne zawierające wyciąg z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) - ten rodzaj interakcji obserwowano z warfaryną i fenpropakumonem i może nie zachodzić w przypadku acenokumarolu.

Substancje indukujące enzymy CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 mogą zmniejszać działanie przeciwzakrzepowe acenokumarolu. Trudny do przewidzenia efekt (zmniejszenie lub zwiększenie działania przeciwzakrzepowego) może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania acenokumarolu i inhibitorów proteazy (np. indynawiru, nelfinawiru, rytonawiru, sakwinawiru). Podczas stosowania acenokumarolu i leków z grupy pochodnych hydantoiny (np. fenytoina), zwiększa się stężenie tych leków w surowicy.

Acenokumarol nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika, np. glibenklamidu i glimepirydu.

Podczas stosowania acenokumarolu (zwłaszcza w przypadku zaburzeń czynności wątroby) należy ograniczyć spożycie alkoholu, gdyż nie można przewidzieć nasilenia działania produktu ani wczesnych objawów interakcji z alkoholem.

Chorzy przyjmujący acenokumarol powinni spożywać względnie stałe ilości pokarmów zawierających witaminę K1 i unikać ich spożywania w nadmiernej ilości. Pokarmy bogate w witaminę K1 (np. warzywa kapustne, sałata, szpinak, cykorja, brzoskwinie) osłabiają działanie przeciwzakrzepowe acenokumarolu.

Podczas stosowania acenokumarolu nie należy pić soku żurawinowego, ponieważ nasila on działanie przeciwzakrzepowe. Opisywano przypadki ciężkich krwawień u osób pijących sok żurawinowy i przyjmujących acenokumarol. Nie wiadomo czy inne produkty z żurawiną, takie jak kapsułki lub koncentraty, wchodzi w interakcje z produktem Acenocumarol WZF. Dlatego też należy zachować ostrożność podczas stosowania produktów zawierających żurawinę z acenokumarolem.

## CIĄŻA I KARMIENTE PIERSIĄ

### Ciąża

Stosowanie produktu w okresie ciąży jest przeciwwskazane.

Podawanie acenokumarolu jest przeciwwskazane u kobiet ciężarnych i planujących zajście w ciążę, ponieważ przechodzi on przez barierę łożyskową i nawet małe jego dawki, dobrze znoszone przez ciężarną kobietę, mogą spowodować wystąpienie wad rozwojowych oraz krwawienia u płodu. Kobiety, które potencjalnie mogą zajść w ciążę, powinny podczas przyjmowania produktu stosować skuteczne metody antykoncepcji.

### Laktacja

Acenokumarol przenika do mleka kobiecego w ilościach tak małych, że nie wywiera to wpływu na dziecko karmione piersią. Mimo to, należy zachować ostrożność i w przypadku stosowania acenokumarolu przez kobietę karmiącą, dziecku należy podawać profilaktycznie 1 mg witaminy K 1 na tydzień.

Decyzję o ewentualnym karmieniu piersią lekarz powinien podjąć po starannym rozważeniu korzyści i ryzyka. W razie potrzeby należy wykonać odpowiednie badania laboratoryjne układu krzepnięcia krwi i stężenia witaminy K u dziecka. Kobiety karmiące piersią, leczone produktem leczniczym Acenocumarol WZF powinny być kontrolowane, aby nie dopuścić do przekroczenia prawidłowych wartości PT/INR.

## PROWADZENIE POJAZDÓW I OBSŁUGA MASZYN

Acenocumarol WZF nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn.

Należy jednak doradzać pacjentom leczonym ambulatoryjnie, aby nosili przy sobie informację, że są leczeni lekiem przeciwzakrzepowym, mając na uwadze możliwość odniesienia przez nich urazów.

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE / SKUTKI UBOCZNE

Działania niepożądane pogrupowane są według częstości występowania:

Często ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); rzadko ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ).

### **Zaburzenia układu immunologicznego**

Rzadko: reakcje alergiczne (pokrzywka, wysypka).

### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

Często: krwotok. Jego wystąpienie jest zależne od dawki produktu, wieku pacjenta i rodzaju zasadniczej choroby (ale nie od czasu leczenia).

Najpoważniejszym powikłaniem leczenia przeciwzakrzepowego są krwawienia o różnym stopniu nasilenia, jak: niewyjaśnione krwawienia z nosa lub krwawienie z dziąseł, niewyjaśnionego pochodzenia siniaki; obfite krwawienie lub sączenie po skaleczeniu lub z rany; obfite krwawienie miesiączkowe; nieoczekiwane krwawienie z dróg moczopłciowych; krew w moczu; krwiste lub czarne, smoliste stolce; kaszel z odpluwaniem krwistej płwociny lub krwiste wymioty; krwawienie do skóry, do mózgu, krwawienie do oczu.

### **Zaburzenia żołądka i jelit**

Rzadko: utrata apetytu, nudności, wymioty.

### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

Bardzo rzadko: uszkodzenie wątroby.

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Rzadko: łysienie.

Bardzo rzadko: krwotoczna martwica skóry (zazwyczaj skojarzona z wrodzonym niedoborem białka C lub jego kofaktora białka S).

#### **Zaburzenia naczyniowe**

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Powyższe dane mają charakter informacyjny i nie mogą zastąpić przeczytania ulotki leku ani wizyty u lekarza. Pełny wykaz informacji dotyczących stosowania leku znajduje się na ulotce produktu, dlatego zawsze przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.