


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложено към	
разрешение за употреба № 11-3747/18.06.03r	
609/05.06.01	

1.ИМЕ НА ПРОДУКТА – АЦЕНОКУМАРОЛ/ ACENOCOUMAROL 4mg

2.КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ -Всяка таблетка аценокумарол съдържа като активно-действащо вещество Асепосоумарол в количество 4 mg.

3.ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА - Таблетки

4.КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1.ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Профилактика и лечение на дълбока венозна тромбоза и емболия и свързани с тях усложнения; белодробна емболия

Профилактика и лечение на тромбоемболични усложнения, свързани с предсърдни фибрилации и при клапно протезиране

За намаляване на риска от поява на рецидиви и тромбоемболични усложнения след прекаран инфаркт на миокарда

4.2.ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозирането е строго индивидуално и се определя в зависимост от стойностите на протромбиновия показател. Дневната доза трябва да се приема еднократно и по едно и също време на денонощието. В случаите, когато стойностите на протромбиновия показател по Квик се намират в границите на приетата норма, се препоръчват следните дозировки:

Начална терапия - 1 ден - 6 - 8 мг дневно ,2 ден - 2 - 4 мг дневно

Поддържаща терапия - Поддържащата доза се определя на третия ден след лечението в зависимост от стойностите на протромбиновия показател по Квик и може да вариира от 1 до 8 мг.

Стойности по QUICK	Доза
Над 50	8 mg
30 - 50 %	4 mg
15 29 %	1 mg

Лабораторните тестове трябва да се провеждат по едно и също време и не рядко еднократно на две седмици след определянето на поддържащата доза.

Безопасността и ефективността на аценокумарол при деца не е проучена, поради което не се препоръчва употребата му при тях.

4.3.ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Хеморагии и кръвна дискразия, вкл.хеморагична диатеза. Всички патологични състояния, при които риска от хеморагии е по-голям от евентуалната полза от лечение с аценокумарола.

Настоящи и предстоящи хирургични интервенции и по-специално на централната нервна система и очите.

При риск от кръвоизливи,свързани с улцерации или други промени в стомашно-чревния тракт, урогениталната или дихателната система; цереброваскуларни



хеморагии; мозъчна или аортна аневризма; перикардити или перикардни изливи; бактериални ендокардити

Бъбречна недостатъчност / креатининовия клирънс $<20\text{ml}/\text{min}/$, тежки нарушения в чернодробна функция.

Бременност, аборт, прееклампсия или еклампсия

При невъзможност от извършване на лабораторен контрол на показателите на кръвосъсирване

При пациенти със сенилни нарушения на паметовите процеси и поведение, с психични заболявания и алкохолизъм поради невъзможност от адекватна оценка на провежданото лечение

Провеждане на лумбални пункции или други процедури, при които е възможно неконтролирано кървене

Обширна регионална или лумбална анестезия

Малигна хипертензия / диастола $\text{RR} > 120 \text{ mm Hg}/$

Данни за свръхчувствителност към препарата или други перорални антикоагуланти

Едновременно приложение с миконазол, ацетилсалицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

Лечението на пациенти с аценокумарол трябва да се провежда при непрекъснат контрол на показателите на кръвосъсирване, като периодично дозата може да бъде коригирана в зависимост от протромбиновото време.

Терапевтичният ефект на препарата и неговата индивидуална поносимост могат значително да бъдат повлияни от редица екзогенни и ендогенни фактори. Едновременната употреба на лекарства, промени в диетичния режим / съдържание на вит.К в храната /, заболявания на стомашно-чревния тракт или други системни заболявания, промени в режима, включително и пътувания, могат значително да променят терапевтичния отговор на препарата.

Действието на аценокумарола може да бъде засилено при пациенти с нарушено хранене и при диета, бедна на вит.К, при нарушения в неговата резорбция, при наличие на стеаторея.

Лечението с аценокумарола трябва да се контролира особено внимателно при пациенти с новообразования, с хипертиреоидизъм и повишена телесна температура, поради възможните вариации в терапевтичния му отговор при тези пациенти.

С внимание препарата трябва да се прилага при пациенти с тромбоцитопения, предизвикана от хепарин.

Специално внимание се изисква при лечение на пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения.

При пациенти с инфекциозни чревни заболявания или дисбактериоза често се налага промяна в дозировката на препарата.

При пациенти с травми и кръвоизливи във вътрешни органи, при хирургични интервенции или травми на големи открити участъци, лечението с аценокумарол трябва да се провежда с особено внимание.



Внимателна преценка на риск/полза се изисква при лечение с аценокумарол на пациенти със следните заболявания: тежка до средно изразена хипертензия; полицитемия; васкулити; тежък диабет; сърдечна недостатъчност ; необходимост от едновременно приложение на стрептокиназа или урокиназа. При тези групи пациенти е необходимо по-често проследяване на лабораторните показатели.

4.5.ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.

Аценокумарол притежава способността да взаимодейства с голям брой лекарства при едновременното им приложение. Механизмите на подобни взаимодействия могат да бъдат фармакодинамични или фармакокинетични. Фармакодинамични – като синергизъм по отношение на антикоагулантното действие във резултат на влошаване на хомеостазата или намаляване синтезата на коагулиращи фактори от отделни лекарства; като компетитивен антагонизъм по отношение на вит.К или влияние върху неговия метаболизъм. Фармакокинетични – ензимна индукция или инхибиция на лекарства, метаболизиращи ензими; влияние върху свързването с плазмените протеини. Трябва да се има предвид, че някои от лекарствата могат да взаимодействат с аценокумарола едновременно по няколко механизма.

Установени са следните най-съществени взаимодействия с аценокумарол:

Засилване на антикоагулантното му действие се наблюдава при едновременно приложение с:

Аналгетици и нестероидни противовъзпалителни средства /инхибитори на липоксигеназа /-ацетилсалицилова киселина, фенилбутазон, толметин, напроксен, мефенаминова киселина, пироксикам, сулиндак/, декстропропосифен, продължителна употреба на парацетамол./могат да доведат до засилване на ефектите на аценокумарола и риск от поява на хеморагии, като резултат на конкурентното им взаимодействие на ниво - свързване с плазмените протеини, как-то и наличие на антиагрегантни свойства при редица от тях / салицилати/.

Алопуринол

Антитромботични средства, вкл. и антиагреганти /ацетилсалицилова киселина, дипиридабол, тиклопидин / , групата на хепарина, стрептокиназа, урокиназа.

Антибактериални– азитромицин, еритромицин, ампицилин, хинолонови производни /еноксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин/, сулфонамиди, вкл. сурфаметоксазол и триметоприм,, метронидазол, неомицин, тетрациклини, хлорамфеникол, цефалоспорицини / цефамандол, цефазолин, цефокситин, цефтриаксон/.

Антидепресанти /инхибитори на обратното залавяне на серотонина - циталопрам, флувоксамин,, флуоксетин, сертралин/

Общи анестетици / халотан, хлорал хидрат/

Антиаритмични /амиодарон, пропафенон, хинидин /

Бета-блокери / пропранолол/

Антихипертензивни / диазоксид/

Анаболни стероиди и андрогени / оксиметолон/

Ваксини / противогрипна ваксина /



Високи дози вит.Е /> 500 mg/

Дисулфирам

Перорални антидиабетни средства и глюкагон

Противогъбичкови / флуконазол, итраконазол, кетоконазол, миконазол/, дори и в случаите на локално приложение

Противотуберкулозни / изониазид /

Противоязвени – H2-блокери /циметидин , ранитидин / и омепразол

Цизаприд /може да засили ефекта на аценокумарола и да повиши риска от поява на хеморагии/

Лекарства за лечение на улцерозен колит / 5 АСК/

Хормонални антагонисти – даназол, флутамид, тамоксифен

Цитостатици – меркаптопурин

Антикоагулантният ефект на аценокумарола може да бъде намален при взаимодействие със следните лекарства:

Антибактериални – рифампицин, големи дози пеницилин

Антиепилептични средства /барбитурати, карбамазепин, примидон/

Имуносупресори /азатиоприн/

АКТХ и кортикостероиди

Противогъбичкови / гризеофулвин/

Полови хормони –перорални контрацептивни средства

Антиацидни препарати, сукралфат, холестирамин могат да намалят терапевтичния ефект на аценокумарола, поради влошаване на неговата резорбция

Хормонални антагонисти – аминоклутетимид

Антикоагулантният ефект на аценокумарола може да бъде засилен или отслабен от следните лекарства:

Тиреоидни хормони

Антихиперлипидемични средства – гемфиброзил, клофибрат, ловастатин, симвастатин

Фенитоин /трябва да се има предвид,че аценокумарола може да повиши плазмените концентрации на фенитоина при едновременното им приложение, поради което е необходимо да се проследява за появата на евентуални токсични ефекти на препарата/.

Алкохолът може да окаже значително влияние върху терапевтичния ефект на аценокумарола, поради което не се препоръчва употребата му по време на лечение с препарата.

Хипогликемичният ефект на сулфанилурейните антидиабетни средства може да бъде намален от аценокумарола.

4.6.БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Аценокумаролът преминава плацентарната бариера. Не се препоръчва употребата му през първите три месеца от бременността поради риск от появата на малформации на плода / назална хипоплазия, нарушаване в развитието на епифизите/. През втория и третия триместър на бременността могат да се появят



нарушения на централната нервна система и очите и риск от появата на слепота при новородените/.

През последните месеци на бременността приемането на аценокумарола е свързано с риск от плацентарни и фетални хеморагии.

При приемането на аценокумарол е необходимо да се спазват сигурни методи на контрацепция и в случай на забременяване да се обсъди необходимостта от прекъсването ѝ.

Кърмене – не се препоръчва употребата на аценокумарола по време на кърмене поради недостатъчни клинични данни за неговата безопасност за кърмачета.

4.7.ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Аценокумарол не оказва негативно влияние върху рефлексите и активното внимание.

4.8.НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Едни от- най-често срещаните нежелани реакции при употребата на аценокумарола са хеморагиите.Те могат да бъдат от стомашно-чревния тракт /мелена/,черния дроб и жлъчката; церебрални; от урогениталния тракт /макроскопска или микроскопска хематурия; от матката - метрорагии и менорагии/; очите /ретинални хеморагии/; кожата и лигавиците /екхимози,подкожни и мускулни хематоми,епистаксис/.На второ място по честота са тъканните некрози,които се срещат в 0,1% от случаите.Те се появяват най-често в областта на гърдите,стомашната област,бедрата и гениталиите.Най-често се развиват между 3-6 ден от терапията,в отделни случаи могат да се появят до 15 ден.При лечение с аценокумарола са възможни васкулити и алоpecia,последната е обратима и отзвучава след прекъсване на лечението.

В редки случаи могат да се наблюдават кожни ерупции от алергичен тип /пруритус, уртикария /,които са преходни и отзвучават след прекъсване на лечението.

В много редки случаи могат да се наблюдават холестатични хепатити,повишаване на телесна температура.

Възможни са загуба на апетит, гадене, повръщане, диария,.

4.9.ПРЕДОЗИРАНЕ

Основни симптоми на предозираването са хеморагиите. В зависимост от дозата те се появяват между 1-5 ден от приемането на лекарството. Основни симптоми са епистаксис, хематемеза, хемоптиза, гастроинтестинални хеморагии, хематурия, бъбречни колики, метрорагии и менорагии, кръвоизливи в ставите, хипотония, тахикардия, гадене, повръщане, диария и болки в стомаха.

При приемане на висока доза на препарата еднократно и при нормално тромбoplastиново време се предприемат мерки за бързо елиминиране на препарата /приемане на активен въглен,стомашна промивка, приемане на лаксативни средства с бързо действие/.

При такива хеморагии, като краткотрайно кървене от носа, хематурия или малки хематоми, може да бъде извършено следното: да се намали дозата на



препарата; да се спре лечението за 1-2 дни; да се приложи вит.К в доза 0,5 – 2 mg бавно венозно / 1 mg/min/. В тези случаи не трябва да се прилага вит.К1 интрамускулно!

При средни и тежки хеморагии се прилага основен антидот на аценокумарола – фитоменадион / вит.К1/ в доза 2-5 mg бавно интравенозно/1mg/min/. Той инхибира ефектите на аценокумарола в продължение на 6 часа, до 1-2 дни. Дозата на вит.К1 може да бъде повишена на 5-10 mg при тежки хеморагии. Допълнителните дози могат да се прилагат през 4-часов интервал, но те не трябва да надвишават 40 mg дневно. Ефектите на аценокумарола могат да бъдат потиснати веднага чрез инфузионно вливане на коагулационни концентрати,съдържащи факторите II,VII,IX,X или прясно замразена плазма / 15 ml/kg/,а също и прясна кръв.

При приложение на вит.К1 в доза 5 mg може да настъпи резистентност към пероралните антикоагуланти, която да продължи до няколко дни. При необходимост да се инхибира действието на аценокумарола краткотрайно се предпочита вливането на прясно замразена плазма. При необходимост от продължаване на антикоагулантната терапия временно може да бъде използван хепарин. При достигане на терапевтични нива на аценокумарол, хепаринът трябва да се спре.

5.ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

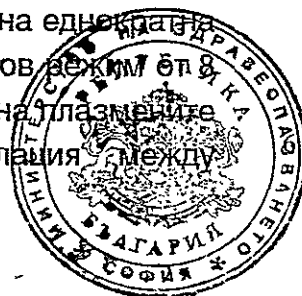
5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Аценокумарол е антагонист на витамин К. Той инхибира витамин К-зависимото карбоксилиране на факторите II,VII,IX,X в черния дроб, а също и на протеините С,S. Карбоксилирането на остатъците на глутамила в тези коагулационни фактори повишава тяхната отрицателна заряденост, което им позволява да се свързват с отрицателно зарядената фосфолипидна повърхност на тромбоцитите /чрез калциевите мостове/. Инхибирането на процеса на карбоксилирането нарушава нормалният път на кръвосъсирването. Антикоагулатният ефект на аценокумарола се проявява след катаболизирането на активните циркулиращи в кръвта фактори. Удължаването на протромбиновото време се наблюдава между 36 – 48 час в зависимост от дозата и е следствие на инхибирането първо на синтезата на фактор VII,който има полуживот – 4-6 часа. Няколко дни са необходими за инхибирането на останалите коагулационни фактори, които имат полуживот съответно за факторите II и X – 24 – 48 часа, и за фактор IX –18 – 24 часа.

След спирането на терапията действието на аценокумарола може да продължи още няколко дни!

5.2.ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Аценокумарол бързо се резорбира при перорално приемане. Бионаличност на препаратa е около 60%. Максимални плазмени концентрации се наблюдават между 1 –3 час и са в границите от 0,3 до 0,5 µg/ml след приемането на еднократна доза от 10 mg. Плазмените концентрации са доза-зависими при дозов режим от 8 –16 mg. Характерни са за препаратa големи индивидуални вариации на плазмените концентрации,което затруднява да се направи точна корелация между



протромбиновото време и плазмената концентрация. Пациентите в старческата възраст показват по-високи плазмени концентрации при прилагането на същите дозировки. Аценокумарол във висок процент се свързва с плазмените протеини, основно с албумина, до 98 –99 %. Метаболизира се главно в черния дроб чрез окисление до един полярен метаболит и чрез редукция до 2 алкохолни метаболита и един аминок метаболит. Метоболитите на аценокумарола фармакологично не са активни. Плазменият полуживот на аценокумарола е приблизително 8 –11 часа. Обемът на разпределение – 0,16 –0,34 l/kg. Преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата.

Елиминира се бавно с урината и фекалиите, като само в 0,12 –0,18% непроменен.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Средната летална доза на аценокумарол /ЛД50/ при мишки е 114,7 mg/kg при интраперитониално въвеждане. Оказва съществено влияние върху сърдечно-съдовата система на експериментални животни. Аценокумарол подтиска силата на сърдечните контракции в опити върху изолирано сърце на жаба и заек, но не повлиява сърдечната честота. Потенцира ефектите на адреналин и норадреналин върху кръвното налягане в опити върху кучета.

Аценокумарол притежава тератогенно и ембриотоксично действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Наименование на помощните вещества и техните количества в гр.:

Lactose monohydrate - 0,200

Cellulose microcrystalline- 0,182

Wheat starch - 0,120

Talk - 0,016

Povidone -0,030

Silica colloidal anhydrous - 0,002

Magnesium stearate - 0,006

6.2. Несъвместимости

Няма отбелязани

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Начин на съхранение

На сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.

6.5. Вид и естество на опаковката

PVC/Ал. Фолио блистери с 10 таблетки

2 блистера в клиширана картонена кутия

7. ВЪВЕЖДАЩ И АДМИНИСТРАТИВЕН НОМЕР ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЯ

8. ТРАНСПОРТИРАНЕ

При условия, непротиворечащи на условията на съхранение.

9. ПРОИЗВОДИТЕЛ

“УНИФАРМ”-АД

гр. София 1756, ул. Трайко станоев 3

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА ПОПРАВКА НА ТЕКСТА Април 2001г

