

ACENOCUMAROL WZF, 4 mg (*Acenocoumarolum*). **Skład i postać:** Każda tabletkę zawiera 4 mg acenokumarolu (*Acenocoumarolum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu Każda tabletkę zawiera 429,4 mg lakozy (w postaci jednowodnej). Tabletkę jest barwy białej, o kształcie przypominającym czterolistną koniczynę, obustronnie wypukłą; po obu stronach tabletkę znajdują się linie podziału dzielące tabletkę na 4 równe dawki. Tabletkę można podzielić na cztery równe dawki. **Wskazania:** Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i ich leczenie. **Dawkowanie i sposób podawania:** 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. Produkt leczniczy powinien być podawany raz na dobę i przyjmowany zawsze o tej samej porze dnia. Zmiany dawkowania w różnych stanach klinicznych patrz punkty „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” i „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”. 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 na dobę do 4 mg na dobę pierwszego dnia leczenia, bez przyjmowania dawki nasycającej. Leczenie można rozpocząć od podania dawki nasycającej - zazwyczaj 6 mg na dobę w pierwszym dniu i 4 mg na 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 leczenia (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 przedłużać, 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 włączanie leczenia doustnego antagonistami witaminy K równocześnie z heparynami lub fondaparynuksem. Leczenie heparynami lub fondaparynuksem powinno się kontynuować przynajmniej przez 5 dni, do czasu uzyskania wyników INR ≥ 2 przez 2 kolejne dni. Lekarz powinien ocenić, czy pacjent jest w stanie podzielić tabletkę Acenocumarol WZF 4 mg na cztery równe dawki. 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 powyżej 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). Jedynie indywidualne przypadki wymagają ustalenia INR na poziomie 4,5. Wskazanie - Zalecane INR. Profilaktyka i leczenie zakrzepicy żyłnej (włączając zatory płucne) - 2,0-3,0. Migotanie przedsionków - 2,0-3,0. Stan po zawale mięśnia sercowego (ze zwiększonym ryzykiem powstania zakrzepu) - 2,0-3,0. 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 podawać kolejnej dawki w przypadku pominięcia dawki poprzedniego dnia. Pacjenta należy poinformować, aby w takim przypadku skonsultował się z lekarzem. Przejście z leczenia 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 przerwaniu 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 pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci w podeszłym wieku mogą wymagać zastosowania mniejszej dawki początkowej i mniejszych dawek podtrzymujących. Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów w podeszłym wieku należy monitorować ze szczególną starannością. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na acenokumarol, związki o podobnej budowie lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. 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 dyskrasja; - 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 mózgowe, 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 i zalecane środki ostrożności:** Pacjent powinien zostać poinformowany o możliwości wystąpienia krwawień oraz o zakazie przyjmowania innych produktów leczniczych bez uzgodnienia z lekarzem prowadzącym. Kalcyfilaksja jest rzadkim zespołem zwapnienia naczyń krwionośnych z martwicą skóry, związanym z wysoką śmiertelnością. Stan ten jest głównie obserwowany u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializie lub u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka, takimi jak niedobór białka C lub S, hiperfosfatemia, hiperkalcemia lub hypoalbuminemia. Rzadkie przypadki kalcyfilaksji zgłaszano u pacjentów przyjmujących antagonistów witaminy K, w tym Acenocumarol WZF, a także u pacjentów, u których nie stwierdzono choroby nerek. Jeśli rozpozna się kalcyfilaksję, należy rozpocząć odpowiednie leczenie oraz rozważyć odstawienie produktu leczniczego Acenocumarol WZF. 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 γ -karboksylacji. Jednakże w przypadku likwidacji zastój 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 wstrzyknień domięśniowych, gdyż mogą powodować powstawanie krwiaków. Wykonywanie wstrzyknień 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.). Nefropatia związana ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych. U pacjentów z zaburzoną integralnością kłębuszków nerkowych lub z chorobami nerek w wywiadzie może wystąpić ostre uszkodzenie nerek, prawdopodobnie w związku z epizodami nadmiernego działania przeciwzakrzepowego i krwimoczem. Kilka przypadków zgłoszono u pacjentów bez wcześniejszej choroby nerek. Zaleca się ściśle monitorowanie, w tym ocenę czynności nerek, u pacjentów z ponadterapeutycznym INR i z krwimoczem (w tym mikroskopowym). Podczas stosowania acenokumarolu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność, ponieważ nie można wykluczyć zaburzeń czynności płytek krwi i zwiększonego ryzyka krwawień. Pacjenci przyjmujący acenokumarol powinni spożywać względnie stałe ilości pokarmów zawierających witaminę K1 i unikać ich spożywania w nadmiernej ilości. Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych. Laktoza jednowodna. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane pogrupowane są według częstości występowania: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). 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 moczowo-płciowych; 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 układu immunologicznego. Rzadko: reakcje alergiczne (pokrzywka, wysypka). Zaburzenia naczyniowe. Bardzo rzadko: zapalenie naczyń. 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). Częstość nieznana: kalcyfilaksja. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Częstość nieznana: nefropatia związana ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych. Zgłaszanie podejrzanym działaniom niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanym działaniom niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanym działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie nr R/0557 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Acenocumarol WZF 4 mg x 60 tabl. wynosi w PLN: 14,66. Kwota dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynosi w PLN: 4,35. ChPL: 2025.09.05