ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
(для специалистов)

СИНКУМАР

Регистрационный номер: ЛП№ 016114/01

Торговое название препарата: СИНКУМАР

Международное непатентованное название: аценокумарол.

Лекарственная форма: таблетки

Состав
Одна таблетка содержит:
Активные ингредиенты
Аценокумарол 2 мг
Неактивные ингредиенты
Лактоза, крахмал, тальк, желатин, магния стеарат.

Описание.
Белые, без запаха, плоские и круглые таблетки со скошенными краями. На одной стороне надпись «SYNCU», на другой стороне делительная риска. Поверхность разлома – белая.

Фармакотерапевтическая группа – антикоагулянт непрямой (антагонист витамина К).
Код АТХ B01AA07.

Фармакологические свойства
Аценокумарол принадлежит к антикоагулянтам непрямого действия антагонистам витамина К – производных диоксикумарина. Аценокумарол нарушает синтез факторов П (протромбин), УП, 1Х и Х свертывания крови. Максимальный эффект достигается после 3-5 дней приема препарата, так как в плазме циркулируют синтезированные ранее активные факторы протромбинового комплекса. Удлинение протромбинового времени в первый день лечения достигается за счет снижения активности фактора УП, период полувыведения которого составляет 4-6 часов. В дальнейшем происходит снижение активности фактора 1Х, имеющего период полувыведения 20-24 часа, фактора Х, период

полувыведения которого 48-76 часов, и протромбина с периодом полувыведения 72-100 часов.

Фармакокинетика
Аценокумарол хорошо всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация в плазме достигается через 3 часа после приема препарата. С белками плазмы связывается 98%, поступившего в организм препарата. Период полувыведения препарата составляет примерно 8-9 часов. Аценокумарол метаболизируется в печени. Примерно 60% поступившего в организм препарата выделяется с мочой, главным образом в форме метаболитов, оставшееся количество выделяется с калом. Степень удлинения протромбинового времени или увеличения протромбинового индекса не зависит от концентрации аценокумарола в крови.

Показания к применению.
Тромбоз, тромбофлебит, тромбоэмболические осложнения при инфаркте миокарда, эмболии различных органов (профилактика и лечение). В хирургической практике для предупреждения тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

Противопоказания.
Геморрагические диатезы и другие заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови, почечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени, артериальная гипертония, злокачественные новообразования, диабетическая ретинопатия, физическое истощение, гипопротромбинемия (менее 70%), гиповитаминоз К и С, кровотечение из открытых ран, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, геморрагический инсульт (первые 2 месяца), беременность, период лактации, угрожающий выкидыш, послеродовая эклампсия и преэклампсия, затяжной эндокардит, перикардит, расслаивающая аневризма аорты, непосредственно после хирургических вмешательств в офтальмологии, неврологии и стоматологии, после люмбальной пункции, биопсии органов или пункции аорты в течение 4 дней.

Способ применения и дозы.
Препарат применяется внутрь. Доза препарата устанавливается индивидуально в зависимости от показателей свертывания крови. В первый день доза составляет 6 – 8 мг в сутки, далее 4 мг в сутки под контролем протромбинового времени, которое должно быть в пределах 2,0 – 3,5 секунд. Частота приёма – один раз в сутки в одно и то же время.

Побочное действие.
Тошнота, диарея, алопеция, головная боль, аллергические реакции в виде кожной сыпи и отека Квинке кровоточивость, геморрагии на коже и слизистых оболочках (по степени уменьшения частоты встречаемости): гематурия, кровотечения из десен, петехии, посттравматическая гематома, мелена, метроррагии, гемартроз, геморрагический инсульт. Очень редко может развиться синдром пурпурных стоп и некроз кожи и подкожной клетчатки. Причиной синдрома пурпурных стоп являются, вероятно, холестериновые микротромбы. Данное осложнение появляется после несколько недель приема препарата и проявляется голубоватой гиперпигментацией стоп и больших пальцев стоп, а также болью в области больших пальцев стоп. Гиперпигментация исчезает при надавливании и подъеме конечности. Некроз кожи вначале имеет форму эритемы или пятнисто-папулезной сыпи, которая появляется на груди, бедрах и ягодицах, может быть также на верхних конечностях, лице и половых органах. В случае появления первых симптомов некроза кожи необходимо немедленно отменить препарата и назначить витамин К или гепарин, которые могут предотвратить развитие полного некроза.

Синдром отмены – повышение риска тромбообразования.

Передозировка

В случае передозировки препарата чаще всего наблюдается геморрагический диатез в виде образования кровоподтеков, кровотечений из носа и десен, длительного кровотечения из поверхностных ран, гематурии и меноррагий.

При наличии геморрагического синдрома и резкого удлинения протромбинового времени рекомендуется внутривенно медленно ввести 5 – 10 мг витамина К (фитоменадиона), эффект наступит через 6 – 10 часов. При угрожающем жизни кровотечении следует дополнительно перелить свежезамороженную плазму в объеме 10 – 15 мл на кг массы тела или концентрат протромбинового комплекса, содержащего фактор VII.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиление действия аценокумарола вызывают: аллопуринол, амиодарон, антибиотики (аминогликозиды, цефалоспорины для парентерального введения, макролиды, внутривенные пенициллины в больших дозах, хинолоны и фторхинолоны, тетрациклины), азапропазон, хинидина сульфат, хлоралгидрат, хлорпромазин, циметидин, декстротироксин, дисульфирам, фенофибрат, фенилбутазон, глюкагон, ибупрофен, индометацин, ингибиторы МАО, клофибрат, ацетилсалициловая кислота (аспирин), этакриновая кислота, мефенамовая кислота, ловастин, метамизол натрия (анальгин), метронидазол, метилдопа, миконазол, напроксен, пентоксифиллин, пропафенон, салицилаты, анаболические гормоны, сульфинпиразон, длительно действующие сульфаниламиды (триметоприм, сульфаметоксазол), тамоксифен, средства для ингаляционного наркоза.

Ослабление действия аценокумарола вызывают: аминоглютетимид, пероральные контрацептивные средства, барбитураты, хлордиазепоксид, фенитоин, гризеофульвин, галоперидол, карбамазепин, колестипол, мепробамат, меркаптопурин, рифампицин, сукральфат, аскорбиновая кислота (витамин С), менадиона натрия бисульфит (витамин К), антигистаминные средства.

Алкоголь, диуретики (например, фуросемид) и ранитидин могут как *усиливать,* так и *ослаблять* действие аценокумарола.

Аценокумарол *усиливает* действие производных сульфонилмочевины (хлорпропамид, толбутамид), антиэпилептических средств (фенитоин, фенобарбитал).

Действие аценокумарола *ослабляется* после приема пищи, богатой витамином К (брокколи, цветная капуста, зеленый горошек, капуста, салат, шпинат, печень, зерно сои).

Наилучшим болеутоляющим средством для больных, получающих аценокумарол, является парацетамол, так как нестероидные противовоспалительные препараты усиливают антитромботическое действие аценокумарола.

Если пациент принимает какое-либо средство, взаимодействующее с аценокумаролом, или другие препараты с неизвестным влиянием на аценокумарол, необходимо часто контролировать протромбиновое время с целью подбора индивидуальной дозы.

Особые указания.

Необходимо контролировать уровень протромбина в крови и протромбиновый индекс (протромбиновое время не должно превышать 4), общий анализ мочи (наличие эритроцитов в моче). Следует предупредить пациента о возможности появления кровоточивости и кровотечений и необходимости согласовывать с лечащим врачом прием других препаратов. У больных пожилого и старческого возраста, особенно с выраженным атеросклерозом, и пациентов с сердечной недостаточностью необходимо чаще проводить лабораторный контроль терапии и возможно уменьшить дозу препарата. Пациентам, применяющим аценокумарол, следует избегать назначения внутримышечных инъекций, если это невозможно, то внутримышечные инъекции делать в области верхних

конечностей, где возможные кровотечения быстрее диагностируются, и легче наложить давящую повязку. За 2-3 дня до планируемой операции или удаления зуба необходимо прекратить прием препарата, протромбиновое время должно стать меньше 1,5. При необходимости срочного оперативного вмешательства можно внутривенно ввести 5-10 мг витамина К, что обычно обеспечивает достижение протромбинового времени менее 1,5 в течение 24 часов.

Во время терапии аценокумаролом необходимо тщательно следить за общим состоянием пациента и изменениями в свертывающей системе крови. При появлении на фоне терапии кровоточивости или кровотечений аценокумарол следует отменить.

Потребность в аценокумароле возрастает при гипотиреозе, гиперлипидемии, увеличенном поступлении витамина К с пищей, нефротическом синдроме, отеках.

Потребность в аценокумаролле уменьшается при голодании, гипоальбуминемии вследствие заболевания печени и почек, диарее, синдроме нарушенного всасывания, гипертиреозе, лихорадке, недостаточности кровообращения с застойными явлениями.

В случае значительного увеличения протромбинового времени без геморрагических проявлений следует воздержаться от применения аценокумарола, ежедневно проверять протромбиновое время, возможно назначение витамина К в таблетках в дозе 2,5 – 5 мг.

Форма выпуска.
Таблетки по 2 мг в блистерах по 10 штук, 5 блистеров в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения.
Список А. В недоступном для детей месте при температуре не выше 30^0С.

Срок годности.
5 лет. По истечению срока годности не применять.

Условия отпуска.
По рецепту.

Производитель
АО «Ай-Си-Эн Венгрия»
Н-4440 г. Тисавашвари, п/я 1, Венгрия

Директор ИДКЭЛС, профессор В.В. Чельцов

Представитель фирмы ICN Hungary Company Limited