Инструкция по применению
Варфарекс таблетки 3 мг 100 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Латвия
Производитель: Гриндекс
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Варфарин
Количество в упаковке: 100
Дозировка действующего вещества: 3 мг



Описание

Варфарекс - круглые плоскоцилиндрические таблетки голубого цвета с более темными вкраплениями.

Действующее вещество

Варфарин

Состав

Варфарин натрия, моногидрат лактозы, микрокристаллическая целлюлоза, кросповидон, стеарат магния.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Абсорбция варфарекса быстрая. Одновременный приём пищи замедляет абсорбцию, но не уменьшает ее количественно. Биодоступность более 90 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме. крови (ТСмакс) - 3-9 ч. Связь с белками плазмы - 97-99 %. Объем распределения - 0,14 л/кг. Проникает через плаценту, но не в грудное молоко. Метаболизируется в печени. Варфарин представляет собой рацемическую смесь, причем R- и S-изомеры метаболизируются в печени различивши путями. Каждый из изомеров преобразуется в 2 основных метаболита. S-энантиомер метаболизируется изоферментом CYP2C9, а R-энантиомер - изоферментами CYP1A2 и CYP3A4. S-энантиомер обладает в 2-5 раз большей антикоагулянтной активностью, чем R-энантиомер, однако период полувыведения (T1/2) последнего - длиннее. Пациенты с полиморфизмом изофермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений. Варфарин выводится из организма в виде неактивных метаболитов с жёлчью, которые реабсорбируются в желудочно-кишечном тракте и выводятся почками. T1/2 в среднем - 20-60 ч, для R-энантиомера - 37-89 ч, для S-энантиомера - 21-43 ч.

Показания

Лечение и профилактика тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии, транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта. Вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений после инфаркта миокарда. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или с протезированными клапанами сердца.

Способ применения и дозы

Внутрь в один прием, желательно в одно и то же время суток. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению. Перед началом лечения определяют международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель. Продолжительность лечения зависит от клинического состояния пациента. Лечение можно отменять сразу. Пациентам с нормальной массой тела и исходным МНО менее 1,2 назначают 10,5 мг варфарина в течение грех последовательных дней. Затем доза рассчитывается в соответствии с приведенной ниже таблицей, основанной на измерении МНО на четвертый день терапии. В амбулаторных условиях и у пациентов с с тромбофилиями (наследственной недостаточностью протеина С или S) рекомендуемая начальная доза варфарина составляет 4,5 мг в течение грех последовательных дней. Затем доза рассчитывается в соответствии с приведенной ниже таблицей, основанной на измерении МНО на четвертый день терапии. Для пожилых пациентов, пациентов с небольшой массой тела с МНО более 1,2, или имеющих сопутствующие заболевания, или получающих какие-либо лекарственные препараты, влияющие на эффективность антикоагулянтной терапии, рекомендуемая начальная доза варфарина составляет 4,5 мг в течение двух последовательных дней. Затем доза рассчитывается в соответствии с приведенной ниже таблицей, основанной на измерении МНО на третий день терапии. Данные о применении варфарина у детей ограничены. Начальная доза обычно составляет 0,2 мг/кг в день при нормальной функции печени и 0,1 мг/кг в день при нарушении функции печени. Поддерживающая доза подбирается в соответствии с показателями МНО. Рекомендуемые уровни МНО такие же, как и у взрослых. Решение о назначении варфарина у детей должен принимать опытный специалист. Лечение должно проводиться под наблюдением опытного педиатра. Дозы подбирают в соответствии с приведенной ниже таблицей. Для пациентов которые ранее принимали варфарин рекомендуемая стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы варфарина и назначается в течение первых 2 дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 5 день лечения проводят контроль МНО и коррекцию дозы в соответствии с этим показателем. Рекомендуется поддерживать показатель МНО от 2 до 3 в случае профилактики и лечения венозного тромбоза, эмболии легочной артерии, фибрилляции предсердий, дилятационной кардиомиопатии, осложненных заболеваний клапанов сердца, протезирования клапанов сердца биопротезами. Более высокие показатели МНО от 2,5 до 3,5 рекомендуются при протезировании клапанов сердца механическими протезами и осложненном остром инфаркте миокарда.

Противопоказания

Гиперчувствительность, склонность к кровотечениям (болезнь Виллебранда, гемофилия, тромбоцитопения, нарушения функций тромбоцитов, геморрагический диатез), острый ДВС-синдром, дефицит белков С и S, условия, предрасполагающие к кровотечениям (в т.ч. желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, дивертикулез, злокачественные опухоли, варикозное расширение вен пищевода, аневризма артерий, люмбальная пункция), недавно перенесенное внутричерепное кровоизлияние (в т.ч. аневризма церебральных артерий, геморрагический инсульт), недавно перенесенные или предполагаемые сложные операции ЦНС, офтальмологические операции и диагностические процедуры, деменция, психоз, алкоголизм и другие состояния, при которых отмечается недостаточная возможность оценки состояния свертывающей, системы крови с помощью лабораторных методов, тяжелая артериальная гипертензия. Выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, тяжелые заболевания печени или почек, механическая желтуха, инфекционный эндокардит или экссудативный перикардит, сахарный диабет, склонность к падению, беременность, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано.

Побочные действия

Очень часто: повышенная кровоточивость. Часто: повышенная чувствительность к варфарину после длительного применения. Нечасто: анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея. Редко: эозинофилия, повышение активности "печеночных" ферментов, желтуха, сыпь, крапивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулит, выпадение волос, нефрит, уролитиаз, тубулярный некроз, ладонно-подошвенный синдром.

Передозировка

Симптомы: кровотечения. Лечение: в зависимости от показателя МНО. При МНО менее 5 следует пропустить следующую дозу и продолжать прием более низких доз до достижения терапевтического значения МНО. При МНО 5-9 следует пропустить 1-2 дозы и продолжать прием более низких доз до достижения терапевтического значения МНО или пропустить 1 дозу варфарина и принять внутрь 1-2,5 мг менадиона натрия бисульфита (витамин К). При МНО более 9 следует прекратить прием варфарина, принять внутрь 3-5 мг менадиона натрия бисульфита. При МНО 5-9 за 24 ч до операции следует прекратить прием варфарина и принять внутрь 2-4 мг менадиона натрия бисульфита, при МНО более 20 или тяжелом кровотечении варфарин следует отменить и ввести внутривенно 10 мг менадиона натрия бисульфита, перелить концентрат факторов свёртывания крови, свежезамороженную плазму или цельную кровь. При необходимости следует повторять введение менадиона натрия бисульфита каждые 12 ч.

Взаимодействие с другими препаратами

Не следует начинать или прекращать прием других препаратов, а также изменять их дозы без консультации с лечащим врачом. При одновременном применении варфарина и препаратов, влияющих на свертывание крови (ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел, тиклопидин, дипиридамол, большинство НПВП (за исключением низких доз ингибиторов ЦОГ-2)), пенициллинов в высоких дозах повышается риск развития кровотечений. Из-за повышенного риска развития кровотечений следует избегать сочетанного применения варфарина с ингибиторами микросомальных ферментов печени (циметидин, хлорамфеникол). В подобных случаях циметидин можно заменить ранитидином или фамотидином. Антикоагулянтный эффект варфарина усиливают: АСК, аллопуринол, амиодарон, азапропазон, азитромйцин, интерферон альфа, интерферон бета, амитриптилин, безафибрат, вакцина для профилактики гриппа, витамин Е, глибенкламид, глюкагон, гемфиброзил, гепарин, грепафлоксацин, даназол, декстропропоксифен, диазоксид, дигоксин, дизопирамид, дисульфирам, зафирлукаст, индометацин, ифосфамид, итраконазол, кетоконазол, кларитромицин, клофибрат, кодеин, ко-тримоксазол, левамизол, ловастатин, метолазон, метотрексат, метронидазол, миконазол, мужские половые гормоны (тестостерон), налидиксовая кислота, норфлоксацин, офлоксацин, омепразол, оксифенбутазон, парацетамол, пароксетин, пироксикам, прогуанил, пропафенон, пропранолол, ретинол, рокситромицин, сертралин, симвастатин, сульфафуразол, сульфаметизол, сульфафеназол, сульфинпиразон, сулиндак, тамоксифен, тегафур, тетрациклины, тиениловая кислота, толметин, трастузумаб, троглитазон, фенитоин, фенилбутазон, фенофибрат, фепразон, флуконазол,

флуоксетин, фторурацил, флувастатин, флувоксамин, флутамид, хинин, хинидин, хлоралгидрат, хлорамфенйкол, целекоксиб, цефамандол, цефалексин, цефменоксим, цефмётазол, цефоперазон, цефуроксим, циметидин, ципрофлоксацин, циклофосфамид, эритромицин, этопозид, этанол. Некоторые лекарственные растения также могут усиливать эффект варфарина, например, гинкго (Ginkgo biloba), чеснок (Allium sativum), дягиль лекарственный (Angelica sinensis), папайя (Carica papaya), шалфей (Salvia miltiorrhiza). Не следует одновременно принимать варфарин и препараты продырявленного зверобоя, поскольку эффект индуцирующего действия варфарина на цитохром Р450 может сохраняться в течение еще 2 недель после прекращения приема препаратов зверобоя продырявленного. В том случае, если пациент принимает препараты зверобоя продырявленного, следует определить МНО и прекратить прием. Контроль МНО должен быть тщательным, т.к. его значение может повыситься при отмене препаратов зверобоя продырявленного. После этого можно назначать варфарин. Действие варфарина может усиливать хинин, содержащийся в тонизирующих напитках. Эффект варфарина может ослабляться при одновременном приеме с азатиоприном, аминоглутетимидом, аскорбиновой кислотой, барбитуратами, вальпроевой кислотой, менадиона натрия бисульфитом, глугетимидом, гризеофульвином, диклоксациллином, дизопирамидом, карбамазепином, колестирамином, меркаптопурином, месалазином, миансерином, митотаном, нафциллином, прймидоном, ретиноидами, ритонавиром, рифампицином, рофекоксибом, спиронолактоном, сукральфатом, тразодоном, убидекареноном, феназоном, хлордиазепоксидом, хлорталидоном, циклоспорином. Прием диуретиков в случае выраженного гиповолемического действия может привести к повышению концентрации факторов свертывания крови, что снижает действие антикоагулянтов. В случае сочетанного применения варфарина с другими препаратами необходимо проводить контроль МНО в начале и конце лечения и, по возможности, через 2-3 недели от начала терапии. Пища, богатая витамином К, ослабляет действие варфарина, снижение абсорбции витамина К, вызванное диареей или приемом слабительных средств, усиливает действие варфарина. Больше всего витамина К содержится в зеленых овощах, поэтому при лечении варфарином следует с осторожностью употреблять в пищу следующие продукты: зелень амаранта, авокадо, капуста брокколи, брюссельская капуста, белокочанная капуста, масло канола, лист шайо, лук, кориандр, огуречная кожура, цикорий, плоды киви, салат-латук, мята, зеленая горчица, оливковое масло, петрушка, горох, фисташки, красные морские водоросли, зелень шпината, весенний лук, соевые бобы, листья чая, зелень репы, кресс-салат.

Особые указания

Обязательным условием терапии варфарексом является строгое соблюдение больным приема рекомендованной дозы препарата.