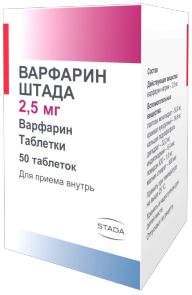
Инструкция по применению
Варфарин Штада Таблетки 2,5 мг 50 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Нижфарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Варфарин
Количество в упаковке: 50
Дозировка действующего вещества: 2.5 мг

Действующее вещество

Варфарин

Состав

1 таблетка содержит варфарина натрия 2,5 мг вспомогательные вещества: краситель индиготин Е132, лактоза моногидрат, крахмал кукурузный повидон 30, кальция фосфат, магния стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание и распределение: Препарат быстро абсорбируется из ЖКТ. Связывание с белками плазмы крови составляет 97-99%. Метаболизм: Метаболизируется в печени. Варфарин представляет собой рацемическую смесь, причем R- и S-изомеры метаболизируются в печени различными путями. Каждый из изомеров преобразуется в 2 основных метаболита. Основным катализатором метаболизма для S-энантиомера варфарина является фермент CYP2C9, а для R-энантиомера варфарина CYP1A2 и CYP3A4. Левовращающий изомер варфарина (S-варфарин) обладает в 2-5 раз большей антикоагулянтной активностью, чем правовращающий изомер (R-энантиомер), однако T1/2 последнего больше. Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений. Выведение: Варфарин выводится из организма в виде неактивных метаболитов с желчью, которые реабсорбируются в ЖКТ и выделяются с мочой. T1/2 составляет от 20 до 60 ч. Для R-энантиомера T1/2 составляет от 37 до 89 ч, а для S-энантиомера - от 21 до 43 ч.

Показания

Лечение и профилактика тромбозов глубоких вен и эмболии легочной артерии. Вторичная профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоэмболических осложнений (инсульт или системная эмболия) после инфаркта миокарда. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, поражениями сердечных клапанов или протезированными клапанами сердца. Профилактика быстропреходящими ишемических атак и инсульта.

Способ применения и дозы

Целевой уровень МНИ (Международный нормализующее Индекс) для пероральной антикоагулянтной терапииПрофилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с протезированными клапанами сердца: МНИ 2,5-3,5. Другие показания: МНИ 2,0-3,0. Взрослые пациентам с нормальным весом и спонтанным МНИ ниже 1,2 назначают 10 мг варфарина в течение трех последовательных дней. Затем доза рассчитывается в соответствии с приведенной ниже таблицы, основанной на измерении МНИ на четвертый день. «In open care» и у пациентов с наследственной недостаточностью протеина C или S рекомендуемая доза составляет 5 мг варфарина в течение трех последовательных дней. Затем доза рассчитывается в соответствии с приведенной ниже таблицы, основанной на измерении МНИ на четвертый день. Для пациентов пожилого возраста, пациентов с небольшой массой тела, со спонтанным МНИ выше 1,2, или тех, которые имеют сопутствующие заболевания или получают

любые лекарственные препараты, влияющие на эффективность антикоагулянтной терапии, рекомендуемая доза составляет 5 мг варфарина в течение двух последующих дней. Затем доза рассчитывается в соответствии с приведенной ниже таблицы, основанной на измерении МНИ на третий день. Измерение МНИ проводится ежедневно, пока не будет достигнут стабильный целевой уровень, который обычно устанавливается на 5-6-й день лечения. Затем измерения МНИ проводят еженедельно, достигая 4-недельного интервала. В случае больших отклонений в уровне МНИ или у пациентов с заболеваниями печени или заболеваниями, влияют на всасывание витамина К, интервалы измерений могут быть менее 4 недель. Назначение новых или отмена лекарственных препаратов, ранее принимались, требует проведения дополнительных измерений МНИ. При длительной терапии корректировки проводится до недельной дозы варфарина в соответствии с приведенной выше таблицы. Если доза требует коррекции, то следующее измерение МНИ следует проводить через 1 или 2 недели после коррекции. После этого измерения продолжаются до достижения 4-недельных интервалов. Дети: терапия антикоагулянтами у детей проводится под наблюдением педиатров. Дозы подбираются в соответствии с приведенной ниже таблице. Плановые операции: пре-, пере- и постоперативна антикоагулянтная терапия проводится так, как указано ниже. Определить МНИ за неделю до назначенной операции. Прекратить прием варфарина за 1-5 дней до операции. В случае высокого риска тромбоза пациенту для профилактики подкожно вводят низкомолекулярный гепарин. Продолжительность паузы в приеме варфарина зависит от МНИ. Прием варфарина прекращаютза 5 дней до операции, если МНИбольше 4,0; за 3 дня до операции, если МНИ = от 3,0 до 4,0; за 2 дня до операции, если МНИ = от 2,0 до 3,0. Определить МНИ вечером перед операцией и ввести 0,5-1,0 мг витамина К 1 перорально или внутривенно, если МНИбольше 1,8. Принять во внимание необходимость инфузии нефракционированного гепарина или профилактического введения низкомолекулярного гепарина в день операции. Продолжить подкожное введение низкомолекулярного гепарина в течение 5-7 дней после операции по сопутствующим восстановленным приемом варфарина. Продолжить прием варфарина с обычной поддерживающей дозы в тот же день вечером после небольших операций и в день, когда пациент начинает получать энтеральное питание после крупных операций.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, клинически установлена кровотечение, во избежание риска развития тяжелых кровотечений в течение 72 часов после обширных оперативных вмешательств, в течение 48 часов в послеродовом периоде, склонность к кровотечениям (гемофилия, болезнь Виллебранда, тромбоцитопения и нарушение функции тромбоцитов) тенденция к падению. тяжелая почечная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность, цирроз печени нелеченная или неконтролируемая артериальная гипертензия. недавний геморрагический инсульт состояние здоровья, что приводит внутричерепное кровоизлияние, например аневризма мозговых артерий, аневризма аорты операции центральной нервной системы или глазные операции, желудочно-кишечные или почечные кровотечения и их осложнения, дивертикулез или злокачественные опухоли, варикозное расширение вен пищевода перикардит (в том числе экссудативный). Состояние, при котором терапию нельзя проводить достаточно безопасно (например психозы, деменция, алкоголизм).

Применение при беременности и кормлении грудью

Варфарин быстро проникает через плацентарный барьер, оказывает тератогенное действие на плод, приводя к развитию варфаринового синдрома у плода на 6-12 неделе беременности. Проявления данного синдрома: назальная гипоплазия (седловидная деформация носа и другие изменения хряща) и точечная хондродисплазия при рентгенологическом исследовании (особенно в позвоночнике и длинных трубчатых костях), короткие кисти и пальцы рук, атрофия зрительного нерва, катаракта, ведущая к полной слепоте, задержка умственного и физического развития, микроцефалия. Препарат может вызывать кровоточивость в конце беременности и во время родов. Прием препарата при беременности может вызывать врожденные пороки развития и приводить к смерти плода. Препарат нельзя назначать в I триместре беременности и в течение последних 4 недель. Применение варфарина не рекомендуется в оставшиеся сроки беременности, кроме случаев крайней необходимости. Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективный метод контрацепции в период применения варфарина. Варфарин выделяется с грудным молоком, но при приеме варфарина в терапевтических дозах не ожидается влияния на вскармливаемого ребенка. Препарат можно применять в период лактации (грудного вскармливания). Данные о влиянии варфарина на фертильность отсутствуют.

Побочные действия

Частыми проявлениями побочного действия варфарина являются кровоизлияния и

кровотечения, которые могут возникать из любого органа (например, кровотечение из носа, кровохарканье, гематурия, кровотечение десен, появление синяков, вагинальные кровотечения, кровоизлияние в конъюнктиву глаза, желудочно-кишечные кровотечения, длительные и обильные кровотечения после оперативных вмешательств и после травм). Кровотечения могут иметь серьезный характер и привести к летальному исходу, госпитализации, переливания крови пациентам, которые находились на длительном антикоагулянты лечении.На риск развития кровотечений при лечении варфарином влияют следующие факторы: преклонный возраст, высокая интенсивность сопутствующей антикоагулянтной терапии, наличие в анамнезе инсультов и желудочно-кишечных кровотечений, комордибни расстройства, мерцательная аритмия, а также пациенты с полиморфизмом гена CYP2C9.Уровень гемоглобина и МНИ необходимо тщательно контролировать.Побочное эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям. Очень часто (больше 1 /10), часто (больше 1/100 и меньше 1/10), нечасто (больше 1/1000 и меньше 1/100), редко (больше 1 / 1000 и меньше 1/1000), очень редко (меньше 1/10000).Со стороны крови и лимфатической системы.Очень часто кровотечения.Часто повышенная чувствительность к варфарина после длительного лечения.Нечасто анемия.Редко эозинофилия.Со стороны пищеварительного тракта.Нечасто рвота, боль в животе, тошнота, диарея.Со стороны пищеварительной системы.Редко повышение уровня печеночных ферментов, желтуха.Со стороны кожи и подкожных тканей.Редко экзема, васкулит, некроз кожи, алопеция, сыпь, крапивница, зуд.Со стороны почек и мочеполовой системы.Редко нефрит, уролитиаз, тубулярный некроз.В постмаркетинговом периоде в результате применения варфарина наблюдались следующие Побочное реакции снижение гематокрита. лихорадка, кальцификация трахеи. холестатический гепатит, панкреатит приапизм. аллергические реакции. пурпура. Черепно мозговая кровотечение, субдуральная гематома. гемоторакс, кровотечение из прямой кишки, рвота кровью, мелена. Частый фактор риска для возникновения внутричерепного кровоизлияния - это нелеченная или неконтролируемая гипертензия. Вероятность кровотечения повышается, если МНИ значительно выше целевого уровня. Если кровотечение началось при МНИ, что находится в пределах целевого уровня, это означает существование других сопутствующих условий, которые должны быть исследованы.Синдром пурпурных пальцев - редкое осложнение при приеме варфарина. Это характерно для пациентов-мужчин с атеросклеротическими заболеваниями. Предполагают, что варфарин вызывает геморрагии атероматозных бляшек, которые приводят к микроэмболии. Встречаются симметричные пурпурные поражения кожи пальцев и нижней поверхности стопы, и такие поражения сопровождаются жгучей болью. Прием варфарина должен быть прекращен, и поражения кожи обычно постепенно исчезают. Эритематозная отек кожи, что приводит к Экхимозы, инфаркта и некроза кожи.

Некроз обычно начинается с припухлости кожи нижних конечностей или ягодиц, потемневшие, но может появляться и в других местах. Позже такие поражения становятся некротическими. 90% пациентов с такими поражениями - женщины. Поражения наблюдаются с 3-го по 10-й день приема и этиология предполагает недостаточность антитромботического протеина С или Б. Врожденная недостаточность этих протеинов может быть причиной осложнений. По этой причине прием варфарина должен начинаться в малых начальных дозах, одновременно с введением гепарина. Если возникает осложнение, то прием варфарина прекращают и продолжают введение гепарина до заживления или рубцевания поражений.

Передозировка

Симптомы: показатель эффективности лечения находится на границе развития кровотечений, поэтому у пациента могут быть незначительные кровотечения (в т.ч. микрогематурия, кровоточивость десен). Лечение: в легких случаях достаточно снизить дозу препарата или прекратить лечение на короткий срок. При незначительных кровотечениях достаточно прекратить прием препарата до достижения МНО целевого уровня. В случае развития тяжелого кровотечения рекомендуется в/в введение витамина К, концентрата факторов свертывания или свежезамороженной плазмы, прием активированного угля внутрь. Если пероральные антикоагулянты показаны к назначению в дальнейшем, необходимо избегать больших доз витамина К, поскольку резистентность к варфарину развивается в течение 2 недель.

Взаимодействие с другими препаратами

Не рекомендуется начинать или прекращать прием других лекарственных средств, изменять дозы принимаемых препаратов без консультации с лечащим врачом. При одновременном назначении необходимо также учитывать эффекты от прекращения индуцирования и/или ингибирования действия варфарина другими лекарственными средствами. Риск развития тяжелых кровотечений повышается при одновременном приеме варфарина с препаратами, влияющими на уровень тромбоцитов и первичный гемостаз: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тиклопидин, дипиридамол, большинство НПВС (за исключением ингибиторов ЦОГ-2), антибиотики группы пенициллина в больших дозах. Также следует избегать сочетанного применения варфарина с препаратами, обладающими выраженным ингибирующим действием на изоферменты системы цитохрома Р450 (например, циметидин, хлорамфеникол), при приеме которых в течение нескольких дней увеличивается опасность кровотечения. В подобных случаях циметидин можно заменить, например, ранитидином или фамотидином. Средства, уменьшающие эффект варфарина Колестирамин: снижение

всасывания варфарина и влияние на энтерогепатическую рециркуляцию. Бозентан: индукция преобразования варфарина в CYP2C9/CYP3A4 в печени. Апрепитант: индукция преобразования варфарина в CYP2C9. Месалазин: возможно снижение антикоагулянтного эффекта варфарина. Сукральфат: вероятность уменьшения абсорбции варфарина. Гризеофульвин: снижение антикоагулянтного эффекта кумаринов. Ретиноиды: возможность снижения активности варфарина. Диклоксациллин: усиление метаболизма варфарина. Рифампицин: усиление метаболизма варфарина; необходимо избегать совместного применения данных препаратов. Противовирусные средства (невирапин, ритонавир): усиление метаболизма варфарина, опосредованного CYP2C9. Нафциллин: снижение антикоагулянтного эффекта варфарина. Феназон: индукция метаболизма энзимов, снижение концентрации варфарина в плазме крови; может потребоваться увеличение дозы варфарина. Рофекоксиб: механизм взаимодействия неизвестен. Барбитураты (например, фенобарбитал): усиление метаболизма варфарина. Противоэпилептические средства (карбамазепин, вальпроевая кислота, примидон): усиление метаболизма варфарина. Антидепрессанты (тразодон, миансерин): в четырех случаях клинического применения было установлено, что взаимодействие тразодона и варфарина вызывало снижение протромбинового времени и МНО, но механизм данного взаимодействия неизвестен. Механизм взаимодействия варфарина и миансерина также неизвестен. Глутетемид: снижение антикоагулянтного эффекта варфарина вследствие усиления его метаболизма. Хлордиазепоксид: снижение антикоагулянтного эффекта варфарина. Аминоглютетимид: усиление метаболизма варфарина. Азатиоприн: снижение всасывания варфарина и повышение метаболизма варфарина. Меркаптопурин: снижение антикоагулянтного эффекта варфарина. Митотан: возможно снижение антикоагулянтного эффекта варфарина. Циклоспорин: варфарин повышает концентрацию циклоспорина или усиливает его эффект, оказывая влияние на метаболизм циклоспорина. Колестирамин: может снижать антикоагулянтный эффект варфарина вследствие уменьшения его абсорбции. Спиронолактон, хлорталидон: применение диуретиков в случае выраженного гиповолемического действия может привести к увеличению концентрации факторов свертываемости, что уменьшает действие антикоагулянтов. Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum): усиливает метаболизм варфарина, осуществляемый CYP3A4 и CYP1A2 (метаболизм R-варфарина), а также осуществляемый CYP2C9 (метаболизм S-варфарина); влияние индукции ферментов может сохраняться в течение 2 недель после окончания применения зверобоя продырявленного. В том случае если пациент принимает препараты зверобоя продырявленного, следует измерить МНО и прекратить прием. Следует проводить тщательный мониторинг МНО, т.к. его уровень может повыситься при отмене зверобоя продырявленного; после этого можно назначать варфарин. Женьшень (Panax ginseng):

возможна индукция преобразования варфарина в печени; необходимо избегать совместного применения данных препаратов. Продукты питания, содержащие витамин К: ослабляют действие варфарина. Больше всего витамина К содержится в зеленых овощах (например, зелень амаранта, авокадо, брокколи, брюссельская капуста, кочанная капуста, масло канола, лист шайо, лук, кориандр (кинза), 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 (но не чай-напиток), зелень репы, кресс-салат), поэтому при лечении варфарином следует с осторожностью принимать в пищу данные продукты. Витамин С: снижение антикоагулянтного эффекта варфарина. Витамин К: варфарин блокирует синтез витамин К-зависимых факторов свертывания. Средства, усиливающие эффект варфарина Абциксимаб, тирофибан, эптифибатид, клопидогрел, гепарин: дополнительное воздействие на систему кроветворения. Циметидин: выраженное ингибирующее действие на систему цитохрома Р450 (циметидин можно заменить ранитидином или фамотидином), приводящее к снижению метаболизма варфарина. Глибенкламид: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Омерпазол: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Амиодарон: снижение метаболизма варфарина после одной недели совместного применения; данный эффект может сохраняться в течение 1-3 мес после отмены амиодарона. Этакриновая кислота: может усиливать эффект варфарина вследствие вытеснения варфарина из связей с белками. Гиполипидемические средства (флувастатин, симвастатин, розувастатин, гемфиброзил, безафибрат, клофибрат, ловастатин, фенофибрат): конкуренция за метаболизм, опосредованный CYP2C9 и CYP3A4. Пропафенон: снижение метаболизма варфарина. Хинидин: снижение синтеза факторов свертывания крови. Диазоксид: может замещать варфарин, билирубин или другую высокосвязанную с белком субстанцию из белковых связей. Дигоксин: усиление антикоагулянтного эффекта. Пропранолол: усиление антикоагулянтного эффекта. Тиклопидин: увеличение риска кровотечения; необходим мониторинг МНО. Дипиридамол: повышение концентрации варфарина или дипиридамола вследствие потенцирования эффектов; повышение риска кровотечений (геморрагий). Миконазол (в т.ч. в форме геля для полости рта): снижение собственного клиренса варфарина и повышение свободной фракции варфарина в плазме крови; снижение метаболизма варфарина, опосредованного ферментами системы цитохрома Р450. Стероидные гормоны - анаболические и/или андрогены (даназол, тестостерон): снижение метаболизма варфарина и/или прямое действие на системы коагуляции и фибринолиза. Средства, действующие на щитовидную железу: усиление метаболизма витамин К-зависимых факторов свертывания. Глюкагон: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Аллопуринол: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Сульфинпиразон: усиление антикоагулянтного эффекта вследствие снижения его

метаболизма и ослабления связи с белками. Пенициллины в высоких дозах (клоксациллин, амоксициллин): возможно повышение вероятности кровотечения, включая кровотечения из десен, носа, появление нетипичных кровоподтеков или темный стул. Тетрациклины: возможно усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Сульфаниламиды (сульфаметизол, сульфафуразол, сульфафеназол): возможно усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Хинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, грепафлоксацин, налидиксовая кислота): снижение метаболизма варфарина. Антибиотики группы макролидов (азитромицин, кларитромицин, эритромицин, рокситромицин): снижение метаболизма варфарина. Противогрибковые средства (флуконазол, итраконазол, кетоконазол): снижение метаболизма варфарина. Хлорамфеникол: снижение метаболизма варфарина, выраженное ингибирующее действие на систему цитохрома Р450. Цефалоспорины (цефамандол, цефалексин, цефменоксим, цефметазол, цефоперазон, цефуроксим): усиление эффекта варфарина вследствие подавления синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания крови и других механизмов. Сульфаметоксазол /триметоприм: снижение метаболизма варфарина и вытеснение варфарина из мест связывания с белками плазмы. Левамизол: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Кодеин: комбинация кодеина и парацетамола усиливает активность варфарина. Ацетилсалициловая кислота: вытеснение варфарина из мест связывания с альбуминами, ограничение метаболизма варфарина. НПВС (азапропазон, индометацин, оксифенбутазон, пироксикам, сулиндак, толметин, фепразон, целекоксиб и другие (за исключением ингибиторов ЦОГ-2): конкуренция за метаболизм, осуществляемый CYP2C9. Лефлуномид: ограничение метаболизма варфарина, опосредованного CYP2C9. Парацетамол (ацетаминофен), особенно после 1-2 недель постоянного применения: ограничение метаболизма варфарина или влияние на образование факторов свертывания (данный эффект не проявляется при применении парацетамола в дозе менее 2 г/сут). Фенилбутазон: снижение метаболизма варфарина, вытеснение варфарина из мест связывания с белками плазмы; применение данной комбинации следует избегать. Наркотические анальгетики (декстропропоксифен): усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Противоэпилептические средства (фосфенитоин, фенитоин): вытеснение варфарина из мест связывания с белками плазмы, усиление метаболизма варфарина. Трамадол: конкуренция за метаболизм, опосредованный CYP3A4. Антидепрессанты - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), в т.ч. флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин: ограничение метаболизма варфарина. Полагают, что СИОЗС ограничивают изофермент CYP2C9. Этот фермент метаболизирует наиболее сильнодействующий изомер S-варфарин. Кроме того, и СИОЗС, и варфарин прочно связываются с альбуминами, в результате чего увеличивается возможность вытеснения одного из них из мест связывания с белками

(при одновременном применении). Хлоралгидрат: механизм взаимодействия неизвестен. Фторурацил: снижение синтеза CYP2C9, метаболизирующего варфарин. Капецитабин: снижение синтеза CYP2C9. Иматиниб: конкурентное подавление изофермента CYP3A4 и подавление метаболизма варфарина, опосредованного CYP2C9 и CYP2D6. Ифосфамид: подавление CYP3A4. Тамоксифен: является ингибитором CYP2C9, может повышать концентрацию варфарина в сыворотке вследствие снижения его метаболизма. Метотрексат: усиление эффекта варфарина вследствие снижения синтеза прокоагулянтных факторов в печени. Тегафур: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Трастузумаб: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Флутамид: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Циклофосфамид: вероятность изменения антикоагулянтного эффекта варфарина, т.к. циклофосфамид является противоопухолевым средством. Этопозид: возможно усиление антикоагулянтного эффекта кумаринов. Интерферон альфа и бета: увеличение антикоагулянтного эффекта и повышение в сыворотке концентрации варфарина вызывает необходимость снижения дозы варфарина. Дисульфирам: снижение метаболизма варфарина. Метолазон: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Тиениловая кислота: усиление антикоагулянтного эффекта варфарина. Зафирлукаст: повышение концентрации или усиление эффекта зафирлукаста на фоне применения варфарина вследствие изменения метаболизма зафирлукаста. Троглитазон: снижение концентрации или ослабление эффекта варфарина вследствие изменения метаболизма варфарина. Противогриппозная вакцина: возможность усиления антикоагулянтного эффекта варфарина. Прогуанил: возможно усиление антикоагулянтного эффекта варфарина по данным отдельных сообщений. Продукты питания (клюква): снижает метаболизм варфарина, опосредованный CYP2C9. Тонизирующие напитки, содержащие хинин: употребление большого количества тонизирующих напитков, содержащих хинин, может повлечь за собой необходимость снижения дозы варфарина. Данное взаимодействие может объясняться тем, что хинин снижает синтез в печени прокоагулянтных факторов. Гинкго (Ginkgo biloba), чеснок (Allium sativum), дягиль лекарственный (Angelica sinensis), папайя (Carica papaya), шалфей (Salvia miltiorrhiza): потенцирование антикоагулянтного/антитромбоцитарного эффекта может увеличить риск кровотечений. Средства, уменьшающие или усиливающие эффект варфарина: Дизопирамид: может ослабить или усилить антикоагулянтный эффект варфарина. Коэнзим-Q10: может усиливать или подавлять эффект варфарина из-за однородности химической структуры с витамином К. Этанол: ингибирование или индукция метаболизма варфарина. Варфарин может усиливать действие гипогликемических средств для приема внутрь (производных сульфонилмочевины). В случае сочетанного применения варфарина с указанными выше препаратами необходимо проводить контроль МНО в начале и в конце лечения и, по возможности, через 2-3 недели после начала терапии.

Особые указания

Обязательным условием терапии варфарином является строгое соблюдение пациентом приема назначенной дозы препарата. Пациенты, страдающие алкоголизмом, а также пациенты с деменцией, могут быть неспособны соблюдать предписанный режим приема варфарина. Лихорадка, гипертиреоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующими поражениями печени, могут усиливать действие варфарина. При гипотиреозе эффект варфарина может быть снижен. В случае почечной недостаточности или нефротического синдрома повышается уровень свободной фракции варфарина в плазме крови, которая, в зависимости от сопутствующих заболеваний, может приводить как усилению, так и к снижению эффекта. В случае умеренной печеночной недостаточности эффект варфарина усиливается. Во всех вышеперечисленных состояниях следует проводить тщательное мониторирование МНО. Пациентам, получающим варфарин, в качестве обезболивающих препаратов рекомендуется назначать парацетамол, трамадол или опиаты. Пациенты с мутацией гена, кодирующего фермент CYP2C9, имеют более длительный T1/2 варфарина. Этим пациентам требуются более низкие дозы препарата, поскольку при приеме обычных терапевтических доз повышается риск кровотечений. Не следует принимать варфарин пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции в связи с наличием в составе препарата лактозы (в качестве вспомогательного вещества). В случае необходимости наступления быстрого антитромботического эффекта, рекомендуется начинать лечение с введения гепарина; затем в течение 5-7 дней следует проводить комбинированную терапию гепарином и варфарином до тех пор, пока целевое значение МНО не будет сохраняться в течение 2 дней. У пациентов с недостаточностью протеина С существует риск возникновения некроза кожи без применения ударной дозы варфарина. Такую терапию следует начинать без использования ударной дозы варфарина, даже при применении гепарина. Пациенты с недостаточностью протеина S также могут подвергаться данному риску; в данных обстоятельствах рекомендуется более медленное начало терапии варфарином. В случае индивидуальной резистентности к варфарину (встречается редко) для достижения терапевтического эффекта необходимо от 5 до 20 ударных доз варфарина. Если прием варфарина у таких пациентов неэффективен, следует установить другие возможные причины: одновременный прием варфарина с другими лекарственными средствами, неадекватный пищевой рацион, лабораторные ошибки. Лечение пациентов пожилого возраста следует проводить с особыми предосторожностями, поскольку синтез факторов свертывания и печеночный

метаболизм у таких пациентов снижается, вследствие чего может наступить чрезмерный эффект от действия варфарина. Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с нарушением функции почек, вследствие чего следует чаще контролировать уровень МНО у пациентов с риском гиперкоагуляции, например, при тяжелой артериальной гипертензии или заболеваниях почек.