

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ВАРФАРИН-ФС
(WARFARIN-PS)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: warfarin;

4-гідрокси-3-(3-оксо-1-фенілбутил)-2Н-1-бензопіран-2-он;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки блакитного кольору, з вкрапленнями, круглої форми, з плоскою поверхнею та рискою у формі хреста – таблетки 2,5 мг; з двоопуклою поверхнею та рискою – таблетки 3 мг;

склад: 1 таблетка містить варфарину натрію 2,5 мг або 3 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, желатин, барвник індигокармін, магнію стеарат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичний засіб. Антагоніст вітаміну К.
ВО1А А03.

Код АТС

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дія антикоагулянтів кумаринового ряду зумовлена їх здатністю уповільнювати синтез факторів коагуляції, зв'язаних з вітаміном К (II, VII, IX та X фактори). Варфарин інгібує також синтез протеїнів С та S. Не виявляє впливу на вже утворені фактори згортання у системному кровотоці, тому від моменту прийому препарату внутрішньо до розвитку ефекту проходить 8 – 12 годин. Максимальна ефективність препарату розвивається протягом 2 – 3 днів від початку застосування. Після одноразового прийому тривалість дії сягає 5 діб.

Фармакокінетика. Швидко та практично повністю всмоктується з травного тракту. У крові 97 – 99 % зв'язується з альбумінами плазми. Терапевтична концентрація у плазмі 1 – 5 мкг/мл. Активна субстанція варфарин натрію є рацемічною сполукою, при цьому в організмі людини лівообертальна форма має більшу активність, ніж правообертальна. Проникає через плаценту і в невеликій кількості виводиться з грудним молоком. Метаболізується в печінці ферментною системою CYP2C9 з утворенням неактивних і малоактивних метаболітів, які реабсорбуються з жовчі, при цьому лівообертальна форма метаболізується швидше. Період напіввиведення рацемічного варфарину – близько 40 годин. Виводиться нирками переважно у вигляді метаболітів. Невелика кількість видалється через кишковий тракт з калом.

Показання для застосування.

Профілактика та лікування тромбозів проксимальних та глибоких венозних судин нижніх кінцівок, мозкових судин, тромбоемболії легеневої артерії, уродженої тромбофілії (особливо при дефіциті протеїнів С та S). Профілактика тромбоемболічних ускладнень після протезування серцевих клапанів або трансплантації кровоносних судин, при мерехтінні передсердь, ураженні клапанів серця, вторинна профілактика після інфаркту міокарда.

Спосіб застосування та дози.

Оптимальна доза препарату встановлюється індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням стану системи згортання крові.

Для стандартизації результатів визначення протромбінового часу, який у різних лабораторіях визначають із застосуванням різних видів тромбoplastину, ВООЗ (1983 р.) рекомендував використовувати міжнародний нормалізований індекс (International Normalized Ratio, INR), що враховує вплив використовуваного тромбoplastину на величину протромбінового часу, який визначається у даній лабораторії.

Зазвичай дорослим на початку лікування Варфарин-ФС протягом 2 днів призначають внутрішньо по 5 мг на добу (10 мг в ургентному порядку). Підтримуючу дозу визначають, виходячи з показників INR.

Таблиця 1

День	INR	Доза Варфарину-ФС (мг/добу)
1	–	5,0 (10)
2	–	5,0 (10)
3	< 2,0	5,0 (10)
	від 2,0 до 2,4	5,0
	від 2,5 до 2,9	3,0
	від 3,0 до 3,4	2,5
	> 4,0	пропустити один день прийому
4 – 6	< 1,4	10,0
	від 1,4 до 1,9	7,5
	від 2,0 до 2,4	5,0
	від 2,5 до 2,9	4,5
	від 3,0 до 3,9	3,0
	від 4,0 до 4,5	пропустити один день прийому, потім 1,5
7	> 4,5	пропустити два дні прийому, потім 1,5
		тижнева доза Варфарину-ФС:
	від 1,1 до 1,4	підвищується на 20 %
	від 1,5 до 1,9	підвищується на 10 %
	від 2,0 до 3,0	доза зберігається
	від 3,1 до 4,0	знижується на 10 %
	> 4,5	пропустити прийом, поки INR не стане < 4,5, потім продовжувати лікування дозою, зменшеною на 20 %.

Оптимальне збільшення INR, якого прагнуть досягти, залежить від характеру та ступеня тяжкості захворювання. Тривалість курсу лікування також визначається індивідуально (від 6 тижнів до застосування протягом усього життя). У разі виникнення толерантності до дії Варфарину-ФС дози останнього допускається підвищувати у 2 - 10 разів. Абсолютно необхідним є суворе дотримання рекомендацій лікаря щодо застосування препарату та ретельний лабораторний контроль за показниками згортання крові.

Терапія антикоагулянтами у дітей проводиться під спостереженням педіатрів. Дози підбираються відповідно до наведеної нижче таблиці.

Таблиця 2

День 1-й	Якщо базове значення INR від 1,0 до 1,3, то ударна доза становить 0,2 мг/кг маси тіла
Дні з 2-го по 4-й, якщо значення INR:	Заходи:
від 1,0 до 1,3	повторити прийом ударної дози
від 1,4 до 1,9	50 % від ударної дози
від 2,0 до 3,0	50 % від ударної дози
від 3,1 до 3,5	25 % від ударної дози
> 3,5	припинити прийом препарату до досягнення INR < 3,5, потім відновити лікування дозою, що становить 50 % від попередньої дози
Підтримуюча терапія, якщо значення INR:	Заходи (тижнева доза)
від 1,0 до 1,3	підвищити дозу на 20 %
від 1,4 до 1,9	підвищити дозу на 10 %
від 2,0 до 3,0	без змін
від 3,1 до 3,5	знижити дозу на 10 %
> 3,5	припинити прийом препарату до досягнення INR < 3,5, потім відновити лікування дозою, що становить 20 % від попередньої

Побічна дія.

Інколи зустрічаються геморагічні ускладнення: незначні носові кровотечі або кровотечі з ясен, підшкірні крововиливи.

Рідко – гематурія, мелена, діарея, оборотне підвищення активності печінкових ферментів, жовчна коліка, скороминуще випадіння волосся. Дуже рідко – реакції гіперчутливості, підшкірні крововиливи.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, загроза кровотечі, гемофілія, хвороба Віллебранта, тяжкі захворювання печінки та нирок із порушенням їх функції, декомпенсована артеріальна гіпертензія, геморагічний інсульт, тромбоцитопенія, наявність в анамнезі шлунково-кишкових кровотеч, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення, вагітність, травми, ендокардит або перикардит (у тому числі ексудативний).

Передозування.

Симптоми: кровоточивість, кровотечі.

Лікування: на випадок, коли індекс INR становить більше ніж 5 і немає інших можливих джерел кровотечі (нефроуролітиаз тощо), корекція режиму дозування не потрібна. При незначних кровотечах необхідно знизити дозу препарату або припинити лікування на короткий термін. У разі тяжкої кровотечі призначають вітамін К до відновлення коагулянтної активності (внутрішньовенно у дозі 5 – 10 мг). При загрожуючих кровотечах – переливання концентрату факторів протромбінового комплексу, або свіжозамороженої плазми, або цільної крові.

Особливості застосування.

Обов'язковою умовою терапії Варфарином-ФС є суворе дотримання прийому призначеної дози препарату.

Необхідно дотримуватись особливої обережності при порушенні згортання крові, тромбоцитопенії, пептичній виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, алкоголізмі, дивертикульозі товстого кишечника, гіпо- або гіпертиреозі, ішемічній хворобі серця з декомпенсованою серцевою недостатністю.

Препарат не слід призначати вагітним жінкам у зв'язку з його тератогенною дією, можливістю розвитку кровотеч у плода та його загибеллю.

Варфарин-ФС виділяється з материнським молоком у незначній кількості і практично не має впливу на згортання крові у дитини, тому препарат можна застосовувати у період лактації, однак бажано утримуватись від годування груддю у перші 3 доби терапії Варфарином-ФС.

Необхідна обов'язкова консультація лікаря та спостереження при плануванні хірургічних втручань.

У період лікування необхідно утримуватись від вживання етанолу (ризик розвитку гіпопротромбінемії і кровотеч).

Препарат не впливає на здатність керувати автотранспортом та роботу з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Дію Варфарину-ФС підсилюють алопуринол, аміодарон, ацетилсаліцилова кислота, азопропазон, цефамандол, хлоралгідрат, хлорамфенікол, циметидин, ко-тримоксазол, даназол, дипіридамо́л, дисульфірам, еритроміцин, етакринова кислота, фенофібрат, етилестро́л, глюкогагон, кетоконазол, меклофена́мат, мефенамова кислота, метронідазол, міконазол, норетандролон, оксифенбу́тазон, парацетамол, фенілбу́тазон, піроксика́м, суліндак, сульфінпіразон, сульфаніламіди, тетрацикліни, токоферол, тамоксифен, тироксин, хінін, хінідин, флувоксамін, флуконазол, фторурацил, хінолони, цефалоспорини.

Дію Варфарину-ФС може посилювати етанол.

Ефективність Варфарину-ФС знижують глутетимід, аміноглутетимід, барбітурати, карбамазепін, гризеофульвін, пероральні контрацептиви, фітоменадіон, примідон, рифампіцин, спіронолактон та колестирамі́н.

Умови та термін зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці, в недоступному для дітей, сухому місці при температурі від 15 до 25 С.

Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у контурну чарункову упаковку; по 1 або 10 контурних чарункових упаковок у пачку з картону.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Адреса. 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.