

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**ВАРФАРЕКС®
(WARFAREKS®)**

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назва: warfarine, 4-гідрокси-3-(3-оксо-1-фенілбутил)-2Н-1-бензо-піран-2-она натрієва сіль;

основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 3 мг - круглі плоскоциліндричні таблетки блакитного кольору з більш темними краплями, з фаскою і рискою;

таблетки по 5 мг – круглі плоскоциліндричні таблетки рожевого кольору з більш темними краплями, з фаскою і рискою, що ділить таблетку на чотири частини;

склад: 1 таблетка містить 3 або 5 мг натрію варфаринату (у формі клатрату);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат; барвники: індигокармін, Е 132 (для таблеток по 3 мг) та Понсо 4R, Е 124 (для таблеток по 5 мг).

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Код АТС В01А А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Варфарин відноситься до групи антикоагулянтів – похідних кумарину.

Препарати цієї групи гальмують утворення у печінці відновленої форми вітаміну К, необхідної для заключного етапу синтезу цілого ряду факторів, які беруть участь у регуляції процесу згортання крові: протромбіну (II фактор), проконвертину (VII фактор), антигемофілічного глобуліну В (IX фактор), фактора Стюарта-Пауера (X фактор), а також протейнів С та S, що призводить до збільшення часу згортання крові. Варфарин не чинить прямої дії на тромби, що сформувалися, але перешкоджає їх збільшенню та попереджає розвиток вторинних тромбоемболічних ускладнень.

Фармакокінетика. Варфарин повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація препарату в крові досягає максимуму приблизно через 4 години після прийому. 99 % введеного препарату зв'язується з білками плазми крові. Препарат метаболізується в печінці. Період напіввиведення після одноразового прийому препарату внутрішньо складає 20 – 60 годин. 92 % введеного препарату виводиться переважно з сечею у вигляді метаболітів та лише мінімальна кількість – у незміненому стані. Незначна кількість – з фекаліями. Ефект спостерігається через 8 – 12 годин, максимальна дія розвивається протягом 2 – 3 днів. Тривалість дії після одноразового прийому – до 5 днів.

Суттєвих змін фармакокінетики варфарину у пацієнтів літнього віку не спостерігається. Встановлено, що пацієнти цієї групи більш чутливі до антикоагулянтів, однак природа цього явища не виявлена. При наявності порушень функції печінки синтез факторів згортання крові знижується, а метаболізм варфарину уповільнюється, внаслідок чого посилюється гальмування згортання крові.

Показання для застосування.

Профілактика і лікування тромбозу (глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії) з метою зниження ризику раптової смерті, повторного інфаркту та тромбоемболічних ускладнень після інфаркту міокарда. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з мерехтінням передсердь або з протезуванням серцевих клапанів.

Спосіб застосування та дози.

Дозу Варфарексу® визначають для кожного пацієнта індивідуально, керуючись показниками INR

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

(International Normalized Ratio) протромбіну. Лікування звичайно починають з дози 10 – 15 мг варфарину на день. Цю початкову дозу приймають перші 2 – 4 дні, поступово підбираючи її відповідно до індивідуальної реакції згортання крові пацієнта (INR). Після досягнення бажаного рівня INR (2,0 – 3,0; а в окремих випадках – 3,0 – 4,5) призначають підтримуючу дозу, яка звичайно складає 2 – 10 мг препарату на день.

Пацієнтам літнього віку, ослабленим і хворим, які належать до групи ризику, призначають більш низькі початкові дози та з обережністю їх підвищують.

Варфарекс® приймають внутрішньо 1 раз на день, бажано в один та той же час. Якщо пацієнт забуває прийняти дозу і згадує про це в той же день, слід прийняти препарат негайно. Якщо минуло більше 24 годин, прийом Варфарексу® продовжують, не збільшуючи дозу.

Тривалість лікування – індивідуальна. Антикоагулянти приймають доти, доки загроза тромбоемболії не буде усунена. На початку лікування визначення INR слід проводити щодня. Коли доза стабілізована, протягом наступних 3 – 4 тижнів контроль здійснюють 1 – 2 рази на тиждень, пізніше – кожний 1-й та 4-й тиждень. Більш частий контроль необхідний у випадках, коли пацієнту призначають або відміняють будь-який інший медикамент.

Оскільки дія варфарину починається не одразу, при невідкладних ситуаціях лікування починають із застосування гепарину. Коли переходять на прийом Варфарексу®, рекомендується введення гепарину продовжити ще протягом 4 – 5 днів. При досягненні бажаного рівня INR введення гепарину слід припинити. В цих випадках для отримання адекватних показників INR зразки крові для аналізу беруть через 5 годин після останньої внутрішньовенної ін'єкції гепарину, через 4 години після внутрішньовенної інфузії гепарину або через 24 години після останньої підшкірної ін'єкції гепарину.

Побічна дія.

Найбільш частими побічними ефектами є кровотеча та крововиливи у різні органи і тканини. Ризик розвитку цих побічних явищ можна суттєво знизити, якщо суворо дотримуватись рекомендацій лікаря щодо прийому варфарину. В окремих випадках лікування антикоагулянтами може спричинити порушення кровообігу в кінцівках або внутрішніх органах. Про порушення кровообігу найчастіше свідчать біль та темно-червоний колір шкіри пальців ніг. Іншими побічними ефектами, що зустрічаються рідко, є шкірні алергічні реакції (свербіж, кропив'янка), нудота, блювання, пронос, біль у животі, порушення функції печінки (підвищення рівня печінкових ферментів у крові, жовтяниця), пропасниця, слабкість, зміна картини крові, оборотна алопеція.

Протипоказання.

Вагітність. Кровотеча або загроза її розвитку (виразки шлунково-кишкового тракту, крововиливи у мозок, аневризма мозкових судин, розшаровуюча аневризма аорти, перикардит, бактеріальний ендокардит, захворювання крові). Нейрохірургічні операції та офтальмологічний огляд, а також травматичні операції, що охоплюють великі поверхні. Тяжка гіпертензія. Виражена печінкова і/або ниркова недостатність, обтураційна жовтяниця. Недостатні можливості оцінки стану згортальної системи крові за допомогою лабораторних методів. Неможливість участі пацієнта в лікуванні (старече недоумство, алкоголізм, психоз та ін.). Підвищена чутливість до варфарину або будь-яких інших компонентів препарату.

Передозування.

Про передозування варфарином може свідчити кровотеча з ясен, кровотеча з носу, надмірна кровотеча при місячних, сильна або тривала кровотеча при дрібних поверхневих пошкодженнях, крововиливи у шкіру, наявність крові у сечі або калі, а також інші ознаки кровотечі. В таких випадках слід припинити застосування варфарину. Рекомендується застосовувати вітамін К₁ (фітоменадіон).

Особливості застосування.

Застосування антикоагулянтів підвищує ризик кровотечі. Варфарекс® слід з обережністю призначати при проведенні лікувальних та діагностичних процедур і лікуванні захворювань та травм, при яких

існує підвищений ризик кровотечі, а також при лікуванні пацієнтів літнього віку та виснажених пацієнтів, хворих на тяжкого ступеня діабет, печінкову або ниркову недостатність. Не рекомендується одночасне застосування Варфарексу® з урокіназою і стрептокіназою. Щоб контролювати стан згортувальної системи крові, в період лікування слід регулярно визначати INR протромбіну. У пацієнтів, які приймають антикоагулянти, необхідно визначати INR перед усіма процедурами, пов'язаними з ризиком кровотечі. Необхідним є також регулярний аналіз сечі (з метою виявлення можливої гематурії).

Слід враховувати, що відповідна реакція організму на прийом антикоагулянтів може змінюватися під впливом багатьох ендогенних та екзогенних факторів (дієта, житлові умови, стан здоров'я, застосування інших лікарських засобів).

Ефект препарату може посилюватися при гематологічних і онкологічних захворюваннях, колагенозах, хронічній серцевій недостатності, гіпертиреозі, гіпертермії, порушеннях функції печінки, проносі, дефіциті вітаміну К. Протизгортальна дія може бути знижена у пацієнтів із гіпотиреозом, гіперліпідемією, набряком, невротичним синдромом. У цих випадках необхідні більш частіші лабораторні дослідження та корекція дози.

Пацієнтам із непереносимістю лактози слід враховувати, що одна таблетка варфарексу містить 106 – 112 мг лактози.

Застосування для дітей. Ефективність і безпека застосування препарату дітям в умовах клінічних досліджень не доведена, а також не встановлені терапевтичні дози варфарину для дітей.

Застосування Варфарексу® у період вагітності або годування груддю. Під час вагітності Варфарекс® застосовувати не можна. У період годування груддю Варфарекс® приймають за призначенням лікаря і суворо дотримуються всіх його рекомендацій. Препарат у незначній кількості проникає в молоко матері.

Здатність Варфарексу® впливати на швидкість при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Немає відомостей про несприятливу дію на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Гальмуюча дія варфарину на процес згортання крові може посилюватися при одночасному застосуванні препарату з гепарином, стрептокіназою, урокіназою, аміодароном, хінідином, діазоксидом, метилдопою, етакриновою кислотою, клофібратом, цефманолом, цефоперазоном, еритроміцином, хлоранфеніколом, налединовою кислотою, метранідозолом, сульфаніламидами, ітраконазолом, флуконазолом, кетоконазолом, міконазолом, ацетилсаліциловою кислотою, парацетамолом; при тривалому застосуванні високих доз – пропоксифеном, алопуринолом, сульфінпіразоном, нестероїдними протизапальними засобами, засобами для наркозу, хлоралгідратом, метилфенідатом, вальпроатом, інгібіторами MAO, тамоксифеном, препаратами гормонів щитовидної залози, андрогенними та анаболічними засобами, даназолом, глюкагоном, циметидином, пероральними цукрознижувальними засобами, парааміносаліциловою кислотою, хініном, дисульфірамом, протигрипозною вакциною, вітамінами А і Е.

Деякі лікарські засоби, що гальмують агрегацію тромбоцитів (кислота ацетилсаліцилова, інші нестероїдні протизапальні засоби, піперациллін, тікарцилін, дипіридамола), при сумісному застосуванні з варфарином підвищують ризик кровотечі, незважаючи на те що результати аналізів можуть свідчити про нормальний рівень протромбіну в крові. Протизгортальну дію варфарину можуть знизити антациди, нафцилін, рифампіцин, гризеофульвін, діуретичні засоби, барбітурати, карбамазепін, гексамідин, глутетимід, аміноглутетимід, естрогени, високі дози вітаміну С, а також паління. Варфарин взаємодіє з вітаміном К. Високий вміст вітаміну К у продуктах харчування (шпинат, брокколі, салат та інші листяні овочі) може послабити дію препарату.

Алкоголь і деякі лікарські засоби, холестирамін, фенітоїн, дизопірамід, циклофосфамід, кортикотропін, глюкокортикоїди, пероральні протизапальні засоби, можуть як посилити, так і послабити дію варфарину.

Оскільки ефект варфарину може змінюватись під впливом значної кількості лікарських засобів, при

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 4 з 4. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
кожній зміні лікарської терапії потрібен додатковий лабораторний контроль стану згортальної системи крові пацієнта.

Умови та термін зберігання.

Зберігати в захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.
Термін придатності – 4 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 30 таблеток у флаконі; по 1 флакону в картонній пачці.

Виробник. АТ «Гріндекс», Латвія.

Адреса.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія. Телефон: 371 7083205. Факс: 371 7083505.
e-mail: grindeks@grindeks.lv; www.grindeks.lv.