

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ВАРФАРИН

Регистрационный номер: ЛСР-008342/10

Торговое наименование: Варфарин

Междурядное непатентованное наименование: варфарин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: варфарина натрия клатрат (варфарина натрия и изопропанолона кватрат) - 2,73 мг, в пересчете на варфарин натрия - 2,50 мг;

Вспомогательные вещества: пектоксил моногидрат (сахар молочный) - 7,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая (МКЛ-101 Премиум) - 15,27 мг, пovidон-К25 - 3,50 мг, крахмал превитализированный - 2,00 мг, кросповидон - 1,00 мг, магния стеарат - 0,50 мг.

Описание: Крупные таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с крестообразной риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа: антикоагулянтовое средство непрямого действия.

Код ATХ: B01AA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Варфарин - антикоагулянт непрямого действия. Подавляет в почки синтез витамина K-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X) и белков С и S. Оптимальные антикоагулянтные действия наблюдается на 3-5 дней от начала применения. После прекращения приема варфарина восстановление активности витамина K-зависимых факторов свертывания крови происходит в течение 4-5 дней. Варфарин не оказывает прямого влияния на сформирование тромбина, не имеет ишемических побочных эффектов.

Фармакокинетика

Варфарин предстаивает собой рабиенической смеси R- и S-энантиомеров. У человека S-энантиомер (леверверацацийный изомер) обладает в 2-5 раз более высокой антикоагулянтной активностью, чем R-энантиомер (правверацацийный изомер), но в большинстве случаев имеет более быстрый клиренс.

Васосвобождение

Васосвобождение внутри варфарин практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Однократный прием пищи замедляет абсорбцию, но не уменьшает ее количественно. Максимальная концентрация обычно достигается в течение первых 4 часов после приема.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет 97-99%. Варфарин имеет относительно небольшой капикулярный объем распределения (около 0,14 л), после быстрого интранефронного или интракапикулярного внетканого растворения длительность полупериода распределения составляет от 6 до 12 часов. Расчетные концентрации варфарина в крови приближаются к концентрации в почках, варфарин в небольшом количестве проникает в грудное молоко.

Метаболизм

Варфарин является стероидным метаболитом в почки с образованием изоферментами цитохрома Р450 с образованием антикоагулянтовых метаболитов (превращающих варфарин), а также продуктами с образованием восстановленных метаболитов (варфариновых спиртов), обладающих минимальной антикоагулянтской активностью. В метаболизме варфарина участвуют различные изоферменты цитохрома Р450, включая CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, вторично, является основным изоферментом CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, определяющим антикоагулянтную активность варфарина в чистом.

Варфарин метаболизируется преимущественно изоферментами CYP1A2 и CYP3A4. S-энантиомер варфарина метаболизируется преимущественно изоферментом CYP2C9 с образованием 7-гидроксиварфарина. Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений.

Введение

Период полувыведения (T_{1/2}) варфарина после приема единичной дозы составляет примерно 4-6 часов. При этом антикоагулянтный T_{1/2} варфарина составляет от 20 до 60 часов (в среднем 40 часов). Клиренс варфарина обычно вдвое меньше, чем клиренс S-варфарина. Так как объемы распределения R- и S-варфарина одинаковы, чем T-варфарина. Период полувыведения R-варфарина составляет от 37 до 89 часов, для S-варфарина T_{1/2} составляет от 21 до 43 часов.

Болевые группы пациентов

Клиренс рабиенического варфарина с увеличением возраста может оставаться неизмененным или уменьшаться. Ограничenna информация позволяет предположить, что клиренс S-варфарина у пожилых пациентов не отличается от такого у молодых людей. Однако у пожилых пациентов возможно снижение клиренса R-варфарина по сравнению с молодыми пациентами. Таким образом, по мере увеличения возраста пациента, для достижения терапевтического антикоагуляントного действия обычно требуется снижение дозы варфарина.

Нарушение функции печени

При нарушении функции печени возможно усиление антикоагулянтного действия варфарина в связи с нарушением синтеза факторов свертывания крови и снижением метаболизма варфарина.

Показания к применению

• Лечение и профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий (острый и рецидивирующий венозный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии).

• Терапия и профилактика инфаркта миокарда и профилактика тромбоболнических осложнений после инфаркта миокарда.

• Противодействие тромбоболнических осложнений у пациентов с фибринолитической, поражением сердечных клапанов или с протезированными миокардальными септами.

• Лечение и профилактика транзиторных ишемических атак и ишемического инсульта.

• Профилактика послепроперационных тромбозов.

Противопоказания

• Установленная или подозреваемая повышенная чувствительность к варфарину или любому из вспомогательных веществ препарата.

• Остrose кровотечения.

• Тромбозы.

• Синдром ДВС-синтеза.

• Повышенный риск кровотечений, включая применение у пациентов с геморрагическими расстройствами, варикозным расширением вен нижних конечностей, аневризмой артерии, почечной пульсации, зажимом близлежащих кишечников, дистальной эндартерэктомии, геморрагическим инсультом, внутричревенным кровоизлиянием.

• Тяжелая почечная или печеночная недостаточность.

• Беременность (первой и третьей триместров).

• Неправильное назначение лекарства, дефицит лактазы и синдром глюкоз-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Пожилой возраст, лихорадка, гипертония, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующими поражениями печени, почечная недостаточность, легкая и умеренная степень тяжести, нефротический синдром, умеренная почечная недостаточность, деменция.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Варфарин быстро выходит из организма с увеличением возраста может оставаться неизмененным или уменьшаться. Ограничenna информация позволяет предположить, что клиренс S-варфарина у пожилых пациентов не отличается от такого у молодых людей. Однако у пожилых пациентов возможно снижение клиренса R-варфарина по сравнению с молодыми пациентами. Таким образом, по мере увеличения возраста пациента, для достижения терапевтического антикоагуляントного действия обычно требуется снижение дозы варфарина.

Период грудного вскармливания

Варфарин выдается в грудное молоко, но при приеме терапевтических доз варфарина не оказывается негативного влияния на вскармливаемого ребенка. Варфарин можно применять во время грудного вскармливания в случае, если польза для матери превышает ожидаемый риск для ребенка.

Фертильность

Данные о влиянии варфарина на fertilitate отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки желательно в одно и то же время суток. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Срок приема лекарства

Перед началом терапии определяют Международное Нормализованное Отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель. Продолжительность приема зависит от клинического состояния пациента. Лечение можно отменить сразу.

Пациенты, которые ранее не принимали препарат варфарин

Пациентам, которые ранее не принимали препарат варфарин, необходимо поддерживая дозу препарата. Обычно поддерживющая доза составляет 2,5-7 мг/сутки (1-3 таблетки по 2,5 мг в сутки).

Пациенты, которые ранее принимали препарат варфарин

Рекомендованная стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 3-4 день лечения проводят контроль показателя МНО и коррекцию дозы в зависимости от клиренса варфарина. Для коррекции клиренса варфарина необходимо разделить дозу на приемы. Требуется коррекция дозы варфарина на 2-3 дня в случае проявления тромбоза и микроинфарта.

Период приема варфарина

Варфарин выдается в грудное молоко, но при приеме терапевтических доз варфарина не оказывается негативного влияния на вскармливаемого ребенка. Варфарин можно применять во время грудного вскармливания в случае, если польза для матери превышает ожидаемый риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки желательно в одно и то же время суток. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Срок приема лекарства

Перед началом терапии определяют Международное Нормализованное Отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель. Продолжительность приема зависит от клиренса варфарина. Пациентам, которые ранее не принимали препарат варфарин, необходимо поддерживая дозу препарата. Обычно поддерживющая доза составляет 2,5-7 мг/сутки (1-3 таблетки по 2,5 мг в сутки).

Пациенты, которые ранее принимали препарат варфарин

Рекомендованная стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 3-4 день лечения проводят контроль показателя МНО и коррекцию дозы варфарина на 2-3 дня в случае проявления тромбоза и микроинфарта.

Период приема варфарина

Варфарин выдается в грудное молоко, но при приеме терапевтических доз варфарина не оказывается негативного влияния на вскармливаемого ребенка. Варфарин можно применять во время грудного вскармливания в случае, если польза для матери превышает ожидаемый риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки желательно в одно и то же время суток. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Срок приема лекарства

Перед началом терапии определяют Международное Нормализованное Отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель. Продолжительность приема зависит от клиренса варфарина. Пациентам, которые ранее не принимали препарат варфарин, необходимо поддерживая дозу препарата. Обычно поддерживющая доза составляет 2,5-7 мг/сутки (1-3 таблетки по 2,5 мг в сутки).

Пациенты, которые ранее принимали препарат варфарин

Рекомендованная стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 3-4 день лечения проводят контроль показателя МНО и коррекцию дозы варфарина на 2-3 дня в случае проявления тромбоза и микроинфарта.

Период приема варфарина

Варфарин выдается в грудное молоко, но при приеме терапевтических доз варфарина не оказывается негативного влияния на вскармливаемого ребенка. Варфарин можно применять во время грудного вскармливания в случае, если польза для матери превышает ожидаемый риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки желательно в одно и то же время суток. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Срок приема лекарства

Перед началом терапии определяют Международное Нормализованное Отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель. Продолжительность приема зависит от клиренса варфарина. Пациентам, которые ранее не принимали препарат варфарин, необходимо поддерживая дозу препарата. Обычно поддерживющая доза составляет 2,5-7 мг/сутки (1-3 таблетки по 2,5 мг в сутки).

Пациенты, которые ранее принимали препарат варфарин

Рекомендованная стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 3-4 день лечения проводят контроль показателя МНО и коррекцию дозы варфарина на 2-3 дня в случае проявления тромбоза и микроинфарта.

Период приема варфарина

Варфарин выдается в грудное молоко, но при приеме терапевтических доз варфарина не оказывается негативного влияния на вскармливаемого ребенка. Варфарин можно применять во время грудного вскармливания в случае, если польза для матери превышает ожидаемый риск для ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь, 1 раз в сутки желательно в одно и то же время суток. Продолжительность лечения определяется врачом в соответствии с показаниями к применению.

Срок приема лекарства

Перед началом терапии определяют Международное Нормализованное Отношение (МНО). В дальнейшем лабораторный контроль проводят регулярно каждые 4-8 недель. Продолжительность приема зависит от клиренса варфарина. Пациентам, которые ранее не принимали препарат варфарин, необходимо поддерживая дозу препарата. Обычно поддерживющая доза составляет 2,5-7 мг/сутки (1-3 таблетки по 2,5 мг в сутки).

Пациенты, которые ранее принимали препарат варфарин

Рекомендованная стартовая доза составляет двойную дозу известной поддерживающей дозы и назначается в течение первых 2-х дней. Затем лечение продолжают с помощью известной поддерживающей дозы. На 3-4 день лечения проводят контроль показателя МНО и коррекцию дозы варфарина на 2-3 дня в случае проявления тромбоза и микроинфарта.

Период приема варфарина