Варфарин



Код АТХ:

- B01AA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Варфарин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт непрямого действия, производное кумарина. Подавляет синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X) и антикоагулянтных протеинов С и S в печени.

Фармакокинетика

После приема внутрь варфарин быстро абсорбируется из ЖКТ. Он также абсорбируется через кожу.

Связывание с белками плазмы высокое. Проникает через плаценту. В незначительных количествах выделяется с грудным молоком.

Активное вещество варфарин представляет собой рацемическую смесь изомеров, которые метаболизируются в печени. S-изомер является более активным и быстрее метаболизируется, чем R-изомер. Метаболизм происходит при участии изоферментов системы цитохрома Р450 - 2С9, 2С19, 2С8, 2С18, 1А2 и 3А4, 2С9.

$T_{1/2}$ в среднем составляет 40 ч, в терминальной фазе - приблизительно 1 неделя. Клиренс R-изомера обычно составляет половину от клиренса S-изомера, при близких значениях V_d, $T_{1/2}$ R-изомера (37-89 ч) больше, чем у S-изомера (21-43 ч).

Исследования с радиоактивной меткой показали, что после однократного приема внутрь около 92% варфарина выводится с мочой в виде метаболитов и только небольшое количество - в неизмененном виде.

Показания к применению:

Лечение и профилактика тромбоза и эмболии кровеносных сосудов: острый венозный тромбоз и эмболия легочной артерии; послеоперационный тромбоз; повторный инфаркт миокарда; в качестве дополнительного средства при проведении хирургического или медикаментозного (тромболитического) лечения тромбоза, а также при электрической кардиоверсии мерцательной аритмии; рецидивирующий венозный тромбоз; повторная эмболия легочной артерии; протезирование клапанов сердца и сосудов (возможна комбинация с ацетилсалициловой кислотой); тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий; вторичная профилактика тромбоза и тромбоэмболии после инфаркта миокарда и при мерцании предсердий.

Относится к болезням:

- Аритмия
- Инфаркт миокарда
- Кардит
- Миокардит
- Тромбоз
- Тромбоэмболия

Противопоказания:

Заболевания и состояния с высоким риском развития кровотечений, патологические изменения крови. Недавние черепно-мозговые операции, офтальмологические операции, хирургические вмешательства по поводу травмы с обширным операционным полем. Тенденция к кровотечению при язвенных поражениях ЖКТ, при заболеваниях мочеполовой системы, дыхательной системы; цереброваскулярные геморрагии; аневризмы; перикардит, экссудативный перикардит, бактериальный эндокардит. Тяжелые заболевания печени или почек, тяжелая артериальная гипертензия, острый ДВС-синдром.

Угрожающий аборт, беременность.

Неадекватные лабораторные условия наблюдения за больным, отсутствие наблюдения за больными старческого возраста, алкоголизм, психозы, неорганизованность пациента.

Спинальная пункция и другие диагностические процедуры с потенциальной угрозой неконтролируемого кровотечения. Обширная региональная анестезия, проведение блокады. Злокачественная артериальная гипертензия.

Способ применения и дозы:

Индивидуальный, в зависимости от параметров свертывания крови, реакции больного на лечение, клинической ситуации. Принимают внутрь в дозе 2-10 мг/сут.

Побочное действие:

Со стороны свертывающей системы крови: кровотечения, гематомы, анемия; редко - некрозы кожи и других тканей вследствие локальных тромбозов.

Дерматологические реакции: дерматит, буллезная сыпь, алопеция.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, гепатит, холестаз, желтуха, повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: пурпурное окрашивание пальцев стопы, васкулиты, ощущение холода, озноб, парестезии.

Со стороны ЦНС: усталость, летаргия, астения, головная боль, головокружение, нарушения вкуса.

Со стороны дыхательной системы: редко - трахеальная или трахео-бронхиальная кальцификация при длительной терапии (клиническое значение не установлено).

Аллергические реакции: кожная сыпь, отек, лихорадка, крапивница, кожный зуд.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Варфарин противопоказан при беременности. Легко проникает через плаценту и может вызывать геморрагические нарушения у плода, а также аномалии развития костей.

Варфарин выделяется с грудным молоком в неактивной форме. У грудных детей, матери которых в период грудного вскармливания получали варфарин, не обнаружено изменений протромбинового времени. Действие варфарина у недоношенных новорожденных не изучено.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с антикоагулянтами и препаратами с антиагрегантной активностью повышается риск развития кровотечений.

При одновременном применении с антихолинергическими средствами возможны нарушения памяти и внимания у пациентов пожилого возраста.

При одновременном применении с ингибиторами микросомальных ферментов печени усиливается антикоагулянтное действие варфарина и повышается риск развития кровотечений.

При одновременном применении с гипогликемическими средствами производными сульфонилмочевины возможно усиление их гипогликемического эффекта.

При одновременном применении антикоагулянтное действие варфарина уменьшают: индукторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. барбитураты, фенитоин, карбамазепин), глутетимид, гризеофульвин, диклоксациллин, коэнзим Q10, миансерин, парацетамол, ретиноиды, рифампицин, сукральфат, феназон, колестирамин, глутетимид, витамин K, ацитретин, диуретики (спиронолактон и хлорталидон), аминоглютетимид, меркаптопурин, митотан, цизаприд, препараты женьшеня, глюкагон.

Возможно усиление антикоагулянтного действия варфарина и повышение риска развития кровотечений при одновременном применении с гепарином, НПВС (в т.ч. с ацетилсалициловой кислотой), производными пиразолона (в т.ч. с фенилбутазоном, сульфинпиразоном), трамадолом, декстропропоксифеном, комбинацией парацетамола и кодеина, антиаритмическими средствами (в т.ч. с амиодароном, хинидином, пропафеноном, морацизином), противомикробными и противогрибковыми средствами (в т.ч. с хлорамфениколом, метронидазолом, цефамандолом, цефметазолом, цефоперазоном, цефазолином, эритромицином, азитромицином, рокситромицином, кларитромицином, ко-тримоксазолом, миконазолом, кетоконазолом, итраконазолом, флуконазолом, налидиксовой кислотой, ципрофлоксацином, норфлоксацином, офлоксацином, аминосалициловой кислотой, бензилпенициллином, доксициклином, изониазидом, неомицином, тетрациклинами, азтреонамом), глибенкламидом, вальпроевой кислотой, хинином, прогуанилом, циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацилом, с комбинациями этопозида и виндезина или карбоплатина, ифосфамида с месной, тамоксифеном, флутамидом, интерфероном альфа (при хроническом гепатите С), интерфероном бета, саквинавиром, клофибратом, ципрофибратом, фенофибратом, гемфиброзилом, циметидином, ловастатином, флувастатином, симвастатином, пирацетамом, даназолом, трамадолом.

При одновременном применении с трициклическими антидепрессантами, дизопирамидом, фелбаматом, тербинафином, аллопуринолом, дипиридамолом, хлоралгидратом, ранитидином, аскорбиновой кислотой, токоферолом данные о лекарственном взаимодействии неоднозначны.

У больных с хроническим алкоголизмом, принимающих дисульфирам наблюдалось усиление эффектов варфарина.

При одновременном применении с колестирамином снижается абсорбция и биодоступность варфарина.

При одновременном применении с тиклопидином описаны случаи повреждения печени. Антикоагулянтное действие варфарина не меняется.

При одновременном применении с феназоном концентрация варфарина в плазме крови уменьшается.

При одновременном применении с фенитоином сообщается о начальном повышении антикоагулянтной активности с последующим ее снижением.

При одновременном применении с флуоксетином, тразодоном, витамином Е имеются сообщения об усилении действия варфарина.

При одновременном применении с циклоспорином наблюдается взаимное уменьшение эффектов.

При одновременном применении с эноксацином уменьшается клиренс R-изомера, но не S-изомера, при этом протромбиновое время не увеличивается.

При одновременном применении с этакриновой кислотой возможно усиление диуретического эффекта, гипокалиемии, т.к. в результате конкуренции за связывание с белками плазмы концентрация свободной (активной) этакриновой кислоты повышается.

При регулярном употреблении алкоголя возможно уменьшение эффектов варфарина, по-видимому, за счет индукции ферментов печени. Однако при повреждении печени эффекты варфарина могут усиливаться.

При случайном приеме большого количества алкоголя возможно усиление действия варфарина.

Особые указания и меры предосторожности:

Риск развития кровотечений повышается при интенсивной и длительной антикоагулянтной терапии.

В период лечения следует контролировать дозы и периодически определять протромбиновое время или другие параметры коагуляции.

При применении варфарина одновременно с другими препаратами следует учитывать высокую вероятность лекарственного взаимодействия.

Антикоагулянтная терапия варфарином может повышать риск эмболии частицами атеросклеротических бляшек.

С особой осторожностью и после тщательного анализа соотношения риска и пользы следует применять варфарин в следующих случаях: инфекционные заболеваниях (в т.ч. спру) или дисбактериоз (вследствие терапии антибиотиками); при травме, которая может вызвать внутреннее кровотечение; хирургическое вмешательство или травма с обширной кровоточащей поверхностью; постоянные катетеры; тяжелая и умеренная артериальная гипертензия; известный или ожидаемый дефицит протеина С; истинная полицитемия, васкулиты, тяжелый диабет; умеренные и тяжелые аллергические реакции, анафилактические реакции.

У пациентов с застойной сердечной недостаточностью требуется более частый лабораторный мониторинг и коррекция доз варфарина.

Не рекомендуется одновременное применение варфарина с урокиназой и со стрептокиназой.

При применении варфарина особое наблюдение требуется пациентам пожилого возраста, лицам с умственными нарушениями.

Полагают, что почечный клиренс незначительно влияет на интенсивность действия варфарина.

При нарушениях функции печени возможно потенцирование эффектов варфарина вследствие нарушения синтеза факторов свертывания и уменьшение метаболизма варфарина.

Безопасность и эффективность варфарина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при тяжелых заболеваниях почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени.

При нарушениях функции печени возможно потенцирование эффектов варфарина вследствие нарушения синтеза факторов свертывания и уменьшение метаболизма варфарина.

Применение в пожилом возрасте

При применении варфарина особое наблюдение требуется пациентам пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность варфарина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Источник: http://drugs.thead.ru/Varfarin