

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті
Төрағасының
2017 жылғы “23” қазан
№ 11303 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Варфарин Никомед

Саудалық атауы
Варфарин Никомед

Халықаралық патенттелмеген атауы
Варфарин

Дәрілік түрі
2,5 мг таблеткалар

Құрамы
Бір таблетканың құрамында
белсенді зат - 2,5 мг варфарин натрий
қосымша заттар: лактоза, жүгері крахмалы, кальций гидрофосфаты дигидраты, индиготин (Е 132), повидон 30, магний стеараты.

Сипаттамасы
Дөңгелек, екі жақ беті дөңес, бозғылт-көгілдір түсті, сындыруға арналған крест тәрізді кертiгi бар таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы
Антикоагулянттар. Тiкелей емес антикоагулянттар. Варфарин.
АТХ коды В01АА03

Фармакологиялық қасиеттері
Фармакокинеткасы

Препарат асқазан-ішек жолынан (АІЖ) тез сіңеді. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысуы 97 – 99% құрайды. Бауырда түзілетін метаболиттердің белсенділігі аз немесе белсенді емес. Варфарин рацемиялық қоспа болып табылады, әрі R- және S- изомерлер бауырда әртүрлі жолдармен метаболизденеді. Изомерлердің әрқайсысы негізгі 2

метаболизме өзгереді. Варфариннің S-энантиомері үшін метаболизмнің негізгі катализаторы CYP2C9 ферменті, ал варфариннің R-энантиомері үшін CYP1A2 және CYP3A4 болып табылады. CYP2C9*2 және CYP2C9*3 аллелдерін қоса, CYP2C9 ферментінің полиморфизмі бар пациенттердің варфаринге сезімталдығы және қан кетудің даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

Варфарин организмнен белсенді емес метаболиттер түрінде өтпен бірге шығарылады, олар АІЖ-де қайта сіңеді және несеппен бірге бөлініп шығады. Жартылай шығарылу кезеңі 20 - 60 сағатты құрайды. Жартылай шығарылу кезеңі S-варфарина үшін - 21-43 сағатты және R-варфарин үшін - 37-89 сағатты құрайды. Варфарин сондай-ақ белсенді емес түрде емшек сүтімен шығарылады.

Фармакодинамикасы

Варфарин – әсер етуі тікелей емес антикоагулянт, бауырда қан ұю факторының, атап айтқанда, II, VII, IX және X факторларының К дәруменге тәуелді синтезін бөгейді. Бұл факторлар ізашар-акуыздардың карбоксилденуі нәтижесінде түзіледі, ондайда К дәрумені өзінің 2,3-эпоксидіне тотығады. Пероральді антикоагулянттар эпоксидтің К дәруменіне кері айналуына жол бермейді және сонысымен К дәруменінің 2,3-эпоксидінің жиналып қалуын туындатады. Бұл К дәрумені қорының таусылуына және қан ұю факторларының баяу түзілуіне әкелуі мүмкін. Нәтижесінде, қанда осы компоненттердің концентрациялары төмендейді, ол коагуляция үдерісінің басылуына немесе төмендеуіне әкеледі. Қолдану басталғаннан кейін 5-7 күні ең жоғары әсері дами отырып, 36-72 сағаттан кейін антикоагулянттық әсері байқалады. Қабылдауды тоқтатқаннан кейінгі әсерінің сақталуы қан ұюы факторының К дәруменіне - тәуелді синтезінің қалпына келуіне байланысты (шамамен 4-5 күн). Варфариннің оң айналатын изомерге (R-энантиомер) қарағанда сол жаққа айналатын изомерінің (S-варфарин) антикоагулянтты белсенділігі 2-5 есе көп.

Қолданылуы

Терең тромбофлебитті және тромбоэмболиялық асқынулардың профилактикасы және емі.

Қолдану тәсілі және дозалары

Варфарин Никомед тәулігіне 1 рет тағайындалады. Емдеу ұзақтығын дәрігер қолдану көрсетілімдеріне сәйкес белгілейді.

Ересектер

Бұрын варфарин қабылдамаған пациенттер:

Бастапқы доза бастапқы 4 күн бойына тәулігіне 5 мг (күніне 2 таблетка) құрайды. Емнің 5-ші күні халықаралық қалыптасқан қатынас (ХҚҚ) анықталады және содан кейін дозалауды жеке таңдайды. Препараттың әдетте демеуші дозасы күніне 2,5-7,5 мг (күніне 1-3 таблетка) құрайды.

Бұрын варфарин қабылдаған пациенттер:

Ұсынылатын бастапқы дозасы препараттың бұрыннан белгілі демеуші екі

есе дозасын құрайды және алғашқы 2 күн бойына тағайындалады. Содан кейін белгілі демеуші доза көмегімен емдеуді емнің 5-ші күні ХҚҚ бірінші өлшегенге дейін жалғастырады. Жоғарыда сипатталғаннан асатын дозалар ұсынылмайды немесе клиникалық жағдайлардың көбінде негізді болып табылмайды. Жоғарырақ дозалар антикоагулянттық әсер дамығанға дейінгі уақытты қысқартпайды, алайда қан кету қаупін жоғарылатады.

Емдеу кезінде бақылау:

Коагулограмманы емді бастағанға дейін орындаған жөн. Варфариннің емдік индексі төмен болғандықтан, емдеуді ұдайы бақылаған жөн. Варфаринге сезімталдық әртүрлі пациенттерде және белгілі бір пациентте өзгеріп отырады. Емдеуді ұдайы бақылау керек. Жекелеген адамдарда сезімталдық генетикалық факторлар, бауыр функциясының бұзылуы, жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігі немесе дәрілік өзара әрекеттесулер салдарынан жоғары болуы мүмкін.

ХҚҚ емдік деңгейлері

ХҚҚ 2-3 диапазонда ұстап тұратын дозалауды веналық тромбоздың және өкпе артериялары эмболиясының, жүрекшелер фибрилляциясының (клапан ақауларымен астаспаған), ауыр дилатациялық кардиомиопатиялардың, асқынған жүрек ақауларының профилактикасы және емдеу үшін және жүректің бипротезделген клапандары бар болғанда ұсынылады. Механикалық жүрек клапандары бар болғанда және асқынған жедел миокард инфарктісінде ХҚҚ 2,5-3,5 негізгі жоғарырақ диапазоны ұсынылады.

Егде жастағы адамдар:

Варфарин Никомед препаратының егде жастағы адамдардағы дозалануының түзетілуін жүргізу талап етілмейді. Алайда болуы мүмкін жағымсыз реакцияларға (қан кетулер) қатысты егде жастағы пациенттерге мұқият бақылау жүргізу керек, өйткені оларда варфаринмен ем кезінде жағымсыз реакциялар қаупі жоғары

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер:

Бауыр функциясының бұзылуы варфаринге сезімталдықты арттырады, өйткені бауыр қан ұю факторларын өндіреді, сондай-ақ варфаринді метаболиздейді. Осыған байланысты бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде ХҚҚ деңгейінің мұқият мониторингі талап етіледі.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер:

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде Варфарин Никомед препаратының дозасын төмендету және мұқият мониторинг жүргізу қажет.

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз асқынулардың мысалдары мұрыннан қан кетулер, гемоптизис (қан түкіру), гематурия (несепте қанның болуы), қызылиектерден қан кету, теріде қанталаулар, қынаптық қан кетулер, субконъюнктивальді қан кету, тік ішектен және АІЖ-нің басқа бөлімдерінен қан кету, миға қан құйылу, жарақаттан немесе операциядан кейін ұзаққа созылатын немесе мол қан кету болып табылады. Қан кету, соның ішінде ауыр қан кету кез келген

ағзада дамуы мүмкін. Антикоагулянттармен ұзақ ем қабылдаған пациенттерде өлімге, ауруханаға жатқызуға немесе қан құю қажеттілігіне әкелетін қан кетулердің дамығаны жөнінде мәлімделді.

Варфарин Никомед препаратын қолдану кезінде оның елеулі қан кету қаупіне тәуелді емес факторларына: егде жас, антикоагуляцияның жоғары деңгейі, анамнезіндегі инсульт, анамнезіндегі асқазан-ішектік қан кету, қатар жүретін аурулар және жүрекшелердің фибрилляциясы жатады. СҮР2С9 полиморфизмі бар пациенттерде шамадан тыс антикоагулянттық әсер ету және қан кетулер көріністерінің қаупі жоғары болады. Мұндай пациенттерде гемоглобин деңгейін және ХҚҚ-ы мұқият бақылаған жөн.

Жағымсыз жанама реакциялардың пайда болу жиілігі ескеріліп, олар келесі тәртіппен орналасқан: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100 < 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1,000 < 1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10,000 < 1/1,000$ дейін); өте сирек ($< 1/10,000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде баға беру мүмкін емес).

Өте жиі:

- әртүрлі ағзалардан қан кету

Жиі:

- ұзақ қолданудан кейін варфаринге жоғары сезімталдық
- аса жоғары сезімталдық

Жиі емес:

- құсу, жүрек айнуы, диарея

Сирек:

- васкулит, некроз, алопеция, бөртпе, есекжем, терінің қышуы
- күлгін саусақ синдромы
- бауыр ферменттерінің жоғарылауы, сарғаю

Өте сирек:

- мелена, холестериндік эмболия

Дәрілік затпен емдеуді бастағаннан кейін барлық күдіктенген жағымсыз құбылыстар жөнінде мәлімдеп отыру қажет. Бұл осы дәрілік заттың пайда/қаупі арақатынасының бейінін бақылап отыруға мүмкіндік береді. Кальцификация даму қаупі анықталды, теріде ауырсынулы бөртпелер дамығанда дереу дәрігерге қаралыңыз.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- варфаринге немесе қосымша заттарының кез келгеніне жоғары сезімталдық
- жүктілік (жүктіліктің алғашқы және үшінші триместрінде)
- балалар және 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер
- бауырдың ауыр жеткіліксіздігі
- кез келген жерден жедел қан кету
- қан кетудің жоғары қаупі (геморрагиялық диатездері, өңеш веналарының варикозды кеңеюі, жұлын пункциясынан кейінгі артериялар аневризмасы бар, ойық жара ауруы, ауқымды жаралары (операциялықты қоса), цереброваскулярлы аурулары, бактериялық

эндокардит, қатерлі артериялық гипертензиясы бар пациенттерді қоса)

– сирек тұқым қуалайтын бұзылулар – галактозаның жақпаушылығы, лактоза жеткіліксіздігі немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы

Варфарин қабылдап жүрген пациенттер құрамында *hypericum perforatum* (шілтерлі шайқурай) бар халық медицинасының өнімдерін/дәрілерін пайдаланбағандары жөн, өйткені бір мезгілде қабылдау плазмада варфариннің концентрациясын төмендетеді, мұның салдары емдік әсердің төмендеуі болып табылады.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Варфарин Никомед препаратының емдеу индексі тар, және осы коагулянтпен бірқатар дәрілік заттар өзара әрекеттеседі. Пациенттерге Варфарин Никомед препаратымен бір мезгілде қолданылатын қандай да бір дәрілік затты бастар алдында, дозасын өзгертерде немесе оны тоқтатар алдында дәрігермен кеңесу қажеттігі туралы нұсқау беру керек. Сондай-ақ рецептісіз препараттарды, өсімдік текті дәрілерді, биологиялық белсенді тамақ қоспаларын және дәрумендерді ұсынылатын тәуліктік дозаларынан асатын дозаларда қабылдаған жағдайларда кеңесу керек.

Емді бақылау аралықтарын қабылданатын дозаның дұрыстығына дәрігер мен пациент сенімді болуының шамасына қарай біртіндеп арттыруға болады. Ең дұрысы қабылдау басында немесе басқа дәрілік затты тоқтатқанда варфарин дозасын түзетуге мүмкіндік беретін антикоагуляцияның жиірек мониторинг жүргізу болып табылады.

Дәрілік заттар варфаринмен фармакодинамикалық және/немесе фармакокинетикалық өзара әрекеттесулерге түсуі мүмкін.

Варфарин бауыр ферменттерімен метаболизденеді. Сол ферменттермен метаболизденетін басқа дәрілік заттардың әсерімен осы ферменттердің белсенділігі басылуы немесе күшеюі мүмкін. Бұл қан плазмасында варфарин деңгейінің жоғарылауына немесе төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін.

Варфарин ақуыздармен едәуір дәрежеде байланысады, және дәрілік өзара әрекеттесулер механизмдерінің бірі варфаринді осы байланыстан ығыстырып шығару болып табылады.

Варфарин Никомед препаратының әсерін төмендететін дәрілік заттар (ХҚҚ азаюы)

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
Жүрек-қантамыр жүйесі	<i>Холестерамин</i>	Варфариннің сіңуінің және энтерогепатикалық рециркуляцияға ықпалының төмендеуі.
	<i>Бозентан</i>	Бауырда варфариннің CYP2C9/CYP3A4-ке айналу индукциясы.

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
Асқазан-ішектік дәрілік заттар	<i>Апрепитант</i>	Варфариннің СҮР2С99-ға айналу индукциясы.
Дерматологиялық препараттар	<i>Гризеовульфин</i>	Гризеовульфиннің және варфариннің өзара әрекеттесу механизмі белгісіз.
Инфекцияға қарсы дәрілер	<i>Диклоксациллин</i>	Варфарин метаболизмінің күшеюі.
	<i>Рифампицин</i>	Варфарин метаболизмінің күшеюі. Осы препараттарды бірге қолдануға жол бермеу қажет.
	<i>Ритонавир</i>	СҮР2С9 арқылы варфарин метаболизмін туындатады.
Бұлшықет, буын және сүйек ауыруларына арналған дәрілер	<i>Феназон</i>	Феназон мен варфариннің өзара әрекеттесу механизмі белгісіз.
Орталық жүйке жүйесі	<i>Барбитураттар</i> (мысалы, фенобарбитал)	Варфарин метаболизмінің күшеюі.
	<i>Антиэпилептиктер</i> (карбамазепин)	Варфарин метаболизмінің күшеюі.
Цитостатиктер	<i>Аминоглутетимид</i>	Варфарин метаболизмінің күшеюі.
	<i>Азатиоприн</i>	Варфариннің сіңуінің төмендеуі және варфарин метаболизмінің жоғарылауы.
	<i>Невиратин</i>	СҮР2С9 арқылы варфарин метаболизмін туындатады.

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
Халық медицинасының дәрілері	<i>Hypericum perforatum</i> (шілтерлі шайқурай)	СҮР Р450-3А4 және -1А2 (R- варфарин метаболизмі) жүзеге асатын, сондай-ақ СҮР Р450-2С9 (S-варфарин метаболизмі) жүзеге асатын варфарин метаболизмін туындатады. Ферменттердің индукциясының ықпалы шайқураймен емдеуді аяқтағаннан кейін ең кемінде 2 аптадан соң көрініс беруі мүмкін.
	<i>Адамтамыр</i>	Бауырда варфариннің қайта түзілуі мүмкін. Осы препараттарды бірге қолдануға жол бермеу қажет.
Тағамдық өнімдер	<i>Құрамында К витамині бар тағамдық өнімдер</i> (мысалы, қырыққабат, авокадо, брокколи және саумалдық)	Варфариннің әсеріне қарсы әсер ету.

**Варфарин Никомед препаратының әсерін күшейтетін дәрілік заттар
(ХҚҚ жоғарылауы)**

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
Қан және қан түзу ағзалары	<i>Абциксимаб</i> <i>Тирофибан</i> <i>Эптифибатил</i> <i>Клопидогрел</i> <i>Гепарин</i>	Ұю факторларының тежелуі.
Асқазан-ішек жолы және зат алмасу	<i>Цимедитин</i>	Варфарин метаболизмінің төмендеуі.

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
Жүрек-қантамыр жүйесі	<i>Амиодарон</i>	Бір апта бірге қабылдағаннан кейін варфариннің метаболизмін төмендетеді. Бұл әсер амиодарон қабылдауды тоқтатқаннан кейін 1-3 ай бойы сақталуы мүмкін.
	<i>Этакрин қышқылы</i>	Этакрин қышқылы мен варфариннің өзара әрекеттесу механизмі белгісіз.
	<i>Гиполипидемиялық заттар</i> (флувастатин, симвастатин, розувастатин, гемфиброзил)	P450 2C9- және 3A4 цитохромдары арқылы метаболизм үшін бәсеке.
	<i>Пронафенон</i>	Варфарин метаболизмінің төмендеуі.
	<i>Хинидин</i>	Қан ұю факторларының төмендеуі.
Дерматологиялық заттар	<i>Миконазол</i>	Плазмада варфариннің өз клиренсінің және варфариннің бос фракциясының төмендеуі; P450 цитохромдары арқылы варфарин метаболизмінің шектелуі.
Несеп-жыныс жүйесі және жыныс гормондары	<i>Стероидты гормондар</i> (даназол, тестостерон)	Варфарин метаболизмінің шектелуі және/немесе коагуляция және фибринолиз жүйесіне тікелей әсері
Жүйелік қолдануға арналған гормондар	<i>Қалқанша безге әсер ететін дәрілер</i>	К витаминіне тәуелді ұю факторлары метаболизмінің күшеюі.
Инфекцияға қарсы дәрілер	<i>Пенициллиндер</i> (клоксациллин, амоксициллин)	Варфаринмен өзара әрекеттесу механизмі белгісіз.
	<i>Хинолондар</i> (ципрофлоксацин, норфлоксацин)	Варфарин метаболизмінің шектелуі.

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
	<i>Макролидтер</i> (азитромицин, klarитромицин, эритромицин)	Варфарин метаболизмінің шектелуі.
	<i>Зеңге қарсы дәрілер</i> (флуконазол, итраконазол, кетоконазол, метронидазол)	Варфарин метаболизмінің шектелуі.
	<i>Хлорамфеникол</i>	Варфарин метаболизмінің шектелуі.
	<i>Сульфаметоксазол</i>	Варфарин метаболизмінің шектелуі және ақуыздармен байланысу сайттарынан варфаринді ығыстыру.
Бұлшықет, буын және сүйек ауыруларына арналған дәрілер	<i>Ацетилсалицил қышқылы</i>	Плазма альбуминдерінен варфаринді ығыстыру, варфарин метаболизмін шектеу, аспиринаң тікелей гипотромбинемиялық әсері және асқазан эрозиясы
	<i>Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (ҚҚСД)</i>	P450 2C9 цитохромы ферменттерімен жүзеге асатын, метаболизм үшін бәсеке.
	<i>Лефлуномид</i>	CYP2C9 арқылы варфарин метаболизмінің шектелуі.
	<i>Парацетамол</i> (ацетаминофен)	Варфарин метаболизмінің шектелуі немесе ұю факторларының түзілуіне ықпалы (бұл әсер күніне 2 г-ден төмен парацетамолды қабылдаған кезде көрініс бермейді).
	<i>Фенилбутазон</i>	Варфарин метаболизмінің төмендеуі, ақуыздармен байланысу сайттарынан варфаринді ығыстыру. Бұл біріктірілімге жол бермеген жөн.

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
Орталық жүйке жүйесі	<i>Эпилепсияға қарсы дәрілер (фосфенитоин, фенитоин)</i>	Ақуыздармен байланысу сайттарынан варфаринді ығыстыру, варфарин метаболизмінің жоғарылауы.
	<i>Грамадол</i>	P450 3A4 цитохромы арқылы метаболизмі үшін бәсекелесу.
	Антидепрессанттар	
	<i>Серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер (СКҚСТ) (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин)</i>	Варфарин метаболизмінің шектелуі. СКҚСТ P450 2C9 цитохромының (CYP2C9) изоферментін шектейді деп жорамалданады. Ол өте күшті әсер ететін изомер S-варфаринді метаболиздейтін фермент болып табылады. Бұдан басқа, және СКҚСТ, және варфарин альбуминмен тығыз байланысады. Екеуі де бар болған кезде альбуминнен қосылыстарының бірінің ығысып шығуы артады.
Цитостатиктер	<i>Фторурацил</i>	Варфаринді метаболиздейтін P450 2C9 цитохромы ферменттері синтезінің төмендеуі.
	<i>Капецитабин</i>	CYP2C9 изоферменттерінің төмендеуі.
	<i>Иматиниб</i>	CYP3A4 изоферментінің бәсекелес шектелуі және иматинаб әсерінен CYP2C9, сондай-ақ CYP2D6 арқылы варфарин метаболизмінің шектелуі.
	<i>Ифосфамид</i>	CYP3A4 басылуы.

Тобы	Атауы	Ықтимал механизмі
	<i>Тамоксифен</i>	Тамоксифен мен варфариннің өзара әрекеттесу механизмі белгісіз.
Шамадан тыс қолдануға тәуелділікті емдеуге арналған препараттар	<i>Дисульфирам</i>	Варфарин метаболизмінің шектелуі.
Тағамдық өнімдер	<i>Мүкжидек</i>	Мүкжидек CYP2C9 арқылы варфариннің метаболизмін төмендетеді.

ХҚҚ төмендететін немесе жоғарылататын заттар

Топтары	Атауы	Ықтимал механизмі
Биологиялық белсенді қоспалар	<i>Коэнзим-Q10</i>	Коэнзим-Q10 мен К2 витамині арасындағы химиялық құрылымның біркелкілігіне байланысты, коэнзим-Q10 варфариннің әсерін күшейтуі немесе басуы мүмкін.
Басқа да заттар	<i>Алкоголь</i>	Варфарин метаболизмінің тежелуі немесе индукциясы

Айрықша нұсқаулар

Тромбоэмболиялық аурулар профилактикасының пайдасы мен қан кетудің жоғарылауының арақатынасын бағалағаннан кейін пациенттің тағайындалған емді қатаң сақтау қабілетіне баға беру қажет. Нашакорлыққа, маскүнемдікке немесе деменцияға шалдыққан пациенттер тағайындалған Варфарин Никомед препаратын қабылдау режимін орындауға қабілетсіз болуы мүмкін. Дәрілік өзара әрекеттесулер Варфарин Никомед препаратының әсерін өзгертуі мүмкін. Сондықтан варфаринді қабылдауды бақылауды емнің бас кезінде, соңында немесе басқа дәрілік заттармен емдеуге өзгерткенде күшейту қажет.

Варфариннің антикоагулянттық әсеріне әртүрлі факторлар, соның ішінде жедел аурулар, гипертиреоз, гипотиреоз, құсу, диарея, сондай-ақ бауырда қанның іркілуімен жүрек функциясының жеткіліксіздігі ықпал етуі мүмкін. Тамақтану сипатын едәуір өзгерту (мысалы, вегетариандық диета) К витаминінің сіңуіне және варфарин әсері шамасының өзгеруіне ықпалын тигізуі мүмкін. Тиісінше, осы факторларды өзгерткен кезде пациентке өте мұқият мониторинг жүргізген жөн.

Дәрігерлер және пациенттер ҚҚСД мен ацетилсалицил қышқылымен бір мезгілде емдеу кезінде, әсіресе АІЖ қан кету қаупінің жоғарылайтынын ұғынуы тиіс.

СУР2С9 ферментін кодтайтын ген мутациялары бар пациенттерде варфариннің жартылай шығарылу уақыты жоғарылаған. Мұндай пациенттерге өте төмен демеуші доза қажет болады, қан кету қаупі өте жоғары жүктеме дозаларды қолданған кезде жоғарылауы мүмкін.

Операциядан бірнеше күн бұрын варфарин қабылдауды тоқтату мүмкіндігін қарастырған жөн. Операцияға дейін (стоматологиялық операцияларды қоса), ең кемінде, ХҚҚ-ты бақылау және түзету қажет.

Антитромбоздық С протеині жеткіліксіз пациенттерде варфаринмен емдеудің бас кезінде тері некроздарының даму қаупі бар, осының салдарынан, емдеуді варфариннің жүктеме дозасынсыз бастаған жөн (тіпті гепаринді тағайындаған кезде де). Қауіп тобына сондай-ақ S ақуызының жеткіліксіздігі бар пациенттер жатуы мүмкін, мұндай жағдайларда варфаринмен емдеуді өте баяуырақ бастау ұсынылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге ерекше көңіл бөлген жөн. Гиперкоагуляция қаупі жоғарылаған пациенттерде, мысалы, ауыр артериялық гипертензияда, бауыр немесе бүйрек ауруларында ХҚҚ-ы өте мұқият бақылау қажет.

Кальцифилаксия жоғары өлім жағдайымен астасатын сирек тамырлық кальцификация синдромы және тері ойық жаралануы болып табылады.

Кальцифилаксия негізінен диализдегі созылмалы бүйрек ауруының терминальді сатысындағы пациенттерде немесе протеин С немесе S тапшылығы, гиперфосфатемия, гиперкальциемия, гипоальбуминемия сияқты белгілі қауіп факторлары бар пациенттерде бақыланады. Кальцифилаксияның сирек жағдайлары қатарлас бүйрек аурулары болмағанда варфарин қабылдаған пациенттерде тіркелген. Кальцифилаксия анықталған жағдайда тиісті ем бастау керек және варфарин қабылдауды тоқтату туралы мәселе қарастыру керек. Теріде ауырсынумен болатын түрдегі жағымсыз реакциялар пайда болғанда пациенттер дереу дәрігерге хабарлауы керек. Сирек жағдайларда варфарин теріде ауырсынулы бөртпе пайда болуынан басталуы мүмкін және басқа күрделі асқынуларға соқтыруы мүмкін терінің күрделі аурулары, оның ішінде кальцифилаксия туындауына әкелуі мүмкін. Бұл жағымсыз реакция созылмалы бүйрек ауруы бар пациенттерде жиі кездеседі.

Жүктілік және лактация кезеңі

Жүктілік

Пациенттерге қолдану тәжірибесінің негіздерінен жүктілік кезінде тағайындалатын варфарин туа біткен ақауларды немесе шарананың шетінеуін туындатуы мүмкін екені белгілі.

Бала көтере алатын жастағы әйелдер Варфарин Никомед препаратымен емделу кезінде контрацепцияның сенімді әдісін пайдалануы тиіс.

Варфарин плацента арқылы тез өтеді. Варфарин Никомед препаратын жүктіліктің алғашқы және соңғы үш айында қолдануға болмайды. Осы кезеңдер арасындағы аралықта варфарин тек өте қажет болған жағдайларда ғана қолданылады.

Варфарин шаранада күрделі мальформацияны, қан кетулерді және шарананың жатыр ішінде шетінеуін туындатуы мүмкін. Жүктілік кезінде варфаринді қолдану шаранада нүктелік хондродисплазияға ұқсас варфариндік синдромның дамуына әкеп соғуы мүмкін. Осы синдромның көріністері: мұрын гипоплазиясы (қайқы мұрын және басқа да шеміршектік түзілімдер), рентгенологиялық тексерулерде шеміршектің нүктелік дисплазиялары (әсіресе омыртқа бағанында және ұзын түтікше сүйектерде), қолдың ұшы мен саусақтарының қысқа болуы, көру жүйкесінің атрофиясы, ішінара немесе толық соқырлыққа әкелетін катаракта, физикалық және психикалық дамудың кідіруі және микроцефалия.

Лактация

Варфарин емшек сүтімен бірге бөлініп шығады, бірақ емдік дозаларда қабылдағанда варфариннің емшек еміп жүрген нәрестеге әсері күтілмейді, сондықтан Варфарин Никомед препаратын бала емізу кезінде қолдануға болады.

Көлік құралын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне препараттың ықпал ету ерекшеліктері

Варфарин Никомед препаратының автокөлікті жүргізу және басқа да механизмдерді басқару қабілетіне ықпалы жоқ немесе өте мардымсыз.

Артық дозалануы

Варфарин артық дозалануының негізгі әсері ХҚҚ жоғарылауы және тиісінше қан кетулерінің қаупі болып табылады. ХҚҚ жоғарылауы уақыт өте келе VII факторының жартылай ыдырау уақытымен өзара байланыстырады. Әдетте бұлай жоғарылау варфарин қабылдағаннан кейін ең жоғары шыңына 36-72 сағаттан соң жете отырып, 24 сағат ішінде дамиды.

Симптомдары қабылдауды бастағаннан кейін бірнеше күн немесе апта өткеннен кейін пайда болады. Оларға мыналар жатады: мұрыннан қан кетулер, қызылиектен қан кетулер, бозару, буын айналасында және бөксе маңайында гематомалар, несепте және нәжісте қанның пайда болуы. Басқа болуы мүмкін симптомдарға арқаның ауыруы, еріннен және шырышты қабықтардан қан кету, іштің ауыруы, құсу және нүктелі қанталаулар жатады. Кешірек миға қан құйылу салдарынан салдану басталуы және, ақырында, геморрагиялық шок болуы және өліммен аяқталуы мүмкін.

Артық дозаланудың *емі* негізінен демеуші және симптоматикалық болып табылады. Фитоменадион антидотын (К1 дәрумені) және, қажет болғанда, концентрацияланған ұю факторларын, жаңа мұздатылған плазманы вена ішіне енгізу немесе қан құю қажет болуы мүмкін. Варфариннің жартылай шығарылу уақыты ұзақ (20–60 сағат) болғандықтан, пациенттер ұзақ бақылануы тиіс.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Полиэтиленді қалпақшамен жабылған полиэтилен құтыға 50 немесе 100

таблеткадан салынған.

1 құты медициналық қолдануы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

25° С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Сақтау мерзімі

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Такеда Фарма Сп. з о.о., Лышковице, Польша

12 Ksiestwa Lowichkiego St., 99-420 Lyszkowice, Poland /

12, Ксенства Ловицкого к-сі, 99-420 Лышковице, Польша

Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі

Такеда Фарма А/С, Тоструп, Дания

Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Denmark /

Дюбендаль Алле 10, 2630 Тоструп, Дания

Қаптаушы ұйымның атауы және елі

Такеда Фарма Сп. з о.о., Лышковице, Польша

12 Ksiestwa Lowichkiego St., 99-420 Lyszkowice, Poland /

12, Ксенства Ловицкого к-сі, 99-420 Лышковице, Польша

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігіне тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның мекенжайы
ЖШС «Такеда Қазақстан»

Алматы қ., Шашкин к-сі 44

Телефон нөмірі (727) 2444004

Факс нөмірі (727) 2444005

Электронды поштасы DSO-KZ@takeda.com