

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ВАРФАРИН-ФС

таблетки по 2,5 та 3 мг

(варфарин)

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування №1:

Профілактика та лікування тромбозів глибоких вен та емболії легеневої артерії. Вторинна профілактика інфаркту міокарда і профілактика тромбоемболічних ускладнень (інсульт або системна емболія) після інфаркту міокарда. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з фібриляцією передсердя, ураженнями серцевих клапанів або з протезованими клапанами серця.

Під терміном тромбоемболія треба мати на увазі гостру закупорку просвіту судини згустком, який відірвався від того місця, де утворився. Кровотік в посудині перекивається, в органі виникає ішемія (нестача кисню і поживних речовин). Тромбоз може бути як у венах, так в артеріях. При закупорці вени порушується відтік крові і орган наповнюється кров'ю. Часто приєднується вторинна інфекція. Артеріальна тромбоемболія викликає ішемію, а потім і некроз (загибель) тієї ділянки, яка цією судиною кровопостається. Це називається інфарктом.

Захворюваність, Поширеність: Об'єднуючи результати досліджень по захворюваності венозної тромбоемболії, отриманих різними методами, показано, що в США щорічно відбувається 71-117 випадків на 100 000 населення, в залежності від віку та статі. Один з найбільш значущих чинників, що впливають на захворюваність ВТЕ, - вік, так як захворюваність коливається від < 5 на 100 000 в дитинстві, до > 500 на 100 000 у осіб у віці старше 80 років. Немає чіткого зв'язку між захворюваністю і статтю.

У європейських країнах, зокрема, у Франції, ТЕЛА (тромбоемболія легеневої артерії) реєструється до 100000 випадків, в Англії і Шотландії з ТЕЛА госпіталізується 65000, а в Італії - 60000 пацієнтів щорічно. У США вік виявляють до 150000 хворих, що переносять ТЕЛА, як ускладнення різних захворювань. Серед госпіталізованих пацієнтів 70% припадає на частку терапевтичних хворих. За даними Фрамінгемського дослідження, ТЕЛА становить 156% від усієї внутрішньолікарняної летальності, причому на хірургічних хворих доводилося 18%, а 82% склали хворі з терапевтичною патологією.

Хвороби, що супроводжують: онкологічні захворювання, травми, ішемічна хвороба серця, аутоімунні захворювання, варикозне розширення вен, та інші.

Фактори ризику: Етіологічно серед факторів ризику близько 20% займає рак, а близько 50% хірургічні операції, травми і іммобілізація. Решта 30% (в різних дослідженнях 26-47%) слід класифікувати як ідіопатичні або неспровоковані.

Основні методи лікування: Основними методами лікування вищезгаданих захворювань є медикаментозна терапія та хірургічне втручання.

Смертність: За результатами досліджень відомо, що, що ТЕЛА є причиною 5% летальних результатів після загальнохірургічних і 23,7% - після ортопедичних операцій. Легенева емболія займає одне з провідних місць в акушерській практиці: смертність від цього ускладнення коливається від 15 до 27% на 10000 пологів, а в структурі материнської смертності складає 28-92%.

Показання до застосування №2:

Профілактика швидкоминучих ішемічних атак та інсульту.

Інсульт це стан, коли приплив крові до мозку раптово перекривається. Нервові клітини мозку починають відмирати, тому що до них не надходять кисень і поживні речовини, і мозок перестає функціонувати належним чином.

Інсульт є одним з найважчих судинних захворювань і головною причиною тривалої непрацездатності та важкої інвалідизації з втратою самостійності у повсякденному житті, що визначає його провідне місце в ряду медичних і соціальних проблем.

Захворюваність, Поширеність: Захворюваність і смертність від інсульту залишаються в Україні одними з найвищих у світі. В Україні щорічно виникає близько 400 тисяч інсультів. Серед них частіше зустрічаються ішемічні (інфаркт мозку) - близько 80% всіх випадків інсульту, рідше виникають геморагічні інсульти (крововилив у мозок) - близько 15%, і субарахноїдальний крововилив (під павутинну оболонку мозку) - близько 5%.

В цілому ризик розвитку інсульту у чоловіків на 30% вище, ніж у жінок. Однак це характерно тільки для вікової групи населення від 45 до 64 років. У віці старше 65 років ризик інсульту у чоловіків і жінок практично не відрізняється.

Хвороби, що супроводжують: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, атеросклероз, ендокринні захворювання.

Фактори ризику:

До основних факторів ризику інсульту також відносять артеріальну гіпертонію, захворювання серця, перенесений раніше інсульт, куріння, зловживання алкоголем, високий рівень холестерину в крові, надмірне вживання солі. Між багатьма факторами існує взаємний вплив, тому їх поєднання призводить до більш значного збільшення ризику захворювання.

Смертність: Інсульт посідає друге місце серед причин смертності і перше - серед причин стійкої втрати працездатності у всіх країнах світу.

Профілактика інсульту представляє актуальну проблему не тільки для медицини, а й для суспільства в цілому, тому що смертність при інсульті висока (20-40% помирає протягом першого місяця захворювання), а серед тих, хто залишився в живих більше половини мають стійку інвалідність.

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Препарат ВАРФАРИН-ФС належить до групи антитромботичних засобів, антагоністів вітаміну К, який блокує синтез вікасол-залежних факторів згортання крові у печінці, а саме: фактора II, VII, IX та X. Концентрація цих компонентів у крові знижується і процес згортання уповільнюється. Початок протизгортальної дії спостерігається через 32 - 72 години після початку прийому препарату із розвитком максимального ефекту на 5 - 7 добу від початку застосування препарату. Після припинення застосування препарату відновлення активності вікасол-залежних факторів згортання крові відбувається протягом 4 - 5 днів.

Показами до застосування препарату ВАРФАРИН-ФС є:

- Профілактика та лікування тромбозів глибоких вен та емболії легеневої артерії. Вторинна профілактика інфаркту міокарда і профілактика тромбоемболічних ускладнень (інсульт або системна емболія) після інфаркту міокарда. Профілактика тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з фібриляцією передсердя, ураженнями серцевих клапанів або з протезованими клапанами серця.

- Профілактика швидкоминучих ішемічних атак та інсульту.

Досвід клінічного застосування варфарину в світі більше 60 років. Безпека та ефективність варфарину для лікування вищезгаданих захворювань була продемонстрована в кількох клінічних випробуваннях.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Досвід клінічного застосування варфарину в світі більше 60 років. На сьогоднішній день власником реєстраційного свідоцтва встановлено відсутність необхідності проводити післяреєстраційне дослідження з вивчення ефективності застосування препарату ВАРФАРИН-ФС, таблетки.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ З БЕЗПЕКИ

ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Кровотечі та крововиливи	<p>Найчастішими проявами побічних реакцій варфарину є крововиливи та кровотечі, зокрема: кровотеча з носа, кровохаркання, гематурія, кровотеча ясен, поява синців, вагінальні кровотечі, крововилив у кон'юнктиву ока, шлунково-кишкові кровотечі, тривалі та рясні кровотечі після оперативних втручань та після травм. Найчастіший фактор ризику для виникнення внутрішньочерепного крововиливу – це нелікована або неконтрольована гіпертензія. Вірогідність кровотечі підвищується, якщо INR значно вищий за цільовий рівень. Навіть у випадку незначної кровоточивості необхідно про це проінформувати лікаря.</p> <p>Кровотечі можуть мати серйозний характер та призвести до летального випадку, госпіталізації, переливання крові пацієнтам, які знаходились на тривалому антикоагуляційному лікуванні.</p> <p>На ризик розвитку кровотеч при лікуванні варфарином впливають наступні фактори: похилий вік, висока інтенсивність супутньої антикоагулянтної терапії, наявність в анамнезі інсультів та шлунково-кишкових кровотеч, коморбідні розлади, миготлива аритмія, а також пацієнти з поліморфізмом гена CYP2C9.</p>	<p>Протипоказано застосування варфарину при:</p> <ul style="list-style-type: none"> - клінічно встановленій кровотечі; схильності до кровотеч (гемофілія, хвороба Віллебранда, тромбоцитопенія та порушення функції тромбоцитів); для уникнення ризику розвитку тяжких кровотеч протягом 72 годин після обширних оперативних втручань, протягом 48 годин у післяпологовому періоді; - стан здоров'я, що зумовлює внутрішньочерепний крововилив, наприклад аневризми мозкових артерій, аневризми аорти; - шлунково-кишкові або ниркові кровотечі та їх ускладнення. <p>У випадку, якщо виникають такі симптоми, необхідно звернутися до лікаря, оскільки може потребуватися зниження дози або відміна варфарину.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
Взаємодія з лікарськими засобами та продуктами, які потенціюють дію варфарину	<p>Інформація щодо застережень при сумісному застосуванні варфарину та інших лікарських засобів зазначена в інструкції для медичного застосування у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».</p>	<p>Необхідно повідомити лікаря, якщо ви приймаєте або плануєте приймати будь-які інші лікарські засоби.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
Хірургічні втручання	<p>Необхідна обов'язкова консультація лікаря та спостереження при плануванні хірургічних втручань.</p>	<p>Протипоказано застосування варфарину для уникнення ризику розвитку тяжких кровотеч</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>Хірургічні операції можливі у випадках з INR < 2,5, якщо немає ризику виникнення серйозної кровотечі. Перед хірургічними операціями, якщо існує ризик серйозної кровотечі, прийом варфарину необхідно припинити за 3 дні до операції.</p> <p>Відновлення терапії варфарином залежить від ризику виникнення післяопераційної кровотечі. Прийом варфарину не слід припиняти перед рутинними стоматологічними операціями, такими як видалення зуба.</p>	<p>протягом 72 годин після обширних оперативних втручань, протягом 48 годин у післяпологовому періоді; у разі тяжкої ниркової та печінкової недостатності та цирозі печінки. Лікаря необхідно проводити лабораторний моніторинг показника INR.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
Спадкова недостатність антитромботичного протеїну С	<p>У пацієнтів зі спадковою недостатністю антитромботичного протеїну С на початку терапії варфарином існує ризик розвитку некрозу шкіри. У таких пацієнтів терапію необхідно розпочинати без навантажувальної дози варфарину, навіть якщо пацієнту вводять гепарин. Пацієнтам зі спадковою недостатністю антитромботичного протеїну S також рекомендується розпочинати терапію варфарином повільно.</p>	<p>Обов'язково проінформуйте лікаря, якщо вам відомо, що у вас є спадкова недостатність антитромботичного протеїну С. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Стани, при яких терапію не можна проводити достатньо безпечно	<p>Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій та порушень.</p> <p>Протипоказано застосування варфарину при стані, при якому терапію не можна проводити достатньо безпечно (наприклад психози, деменція, алкоголізм).</p> <p>Обов'язковою умовою терапії Варфарином-ФС є суворе дотримання прийому призначеної дози препарату. Пацієнти, які страждають на алкоголізм, а також пацієнти з деменцією можуть бути не здатними дотримуватися необхідного режиму прийому варфарину.</p>
Застосування пацієнтам літнього віку	<p>Пацієнти літнього віку, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку побічних реакцій та ускладнень.</p> <p>Лікування пацієнтів літнього віку необхідно проводити з особливою обережністю у зв'язку зі зниженим метаболізмом у печінці та зниженим синтезом факторів згортання крові. Унаслідок цього може легко виникнути надмірний ефект варфарину. Необхідно також упевнитись у здатності пацієнта дотримуватись суворих правил при прийомі препарату.</p>

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Резистентність	<p>Пацієнти, що лікуються цим препаратом, мають підвищений ризик розвитку цього порушення.</p> <p>Резистентність до варфарину зустрічається дуже рідко. Якщо прийом варфарину недостатньо ефективний, необхідно встановити інші причини цього (наприклад взаємодія з іншими лікарськими засобами, продуктами харчування, лабораторні помилки).</p> <p>Такі фактори, як втрата маси тіла, гостре захворювання, припинення паління, можуть посилювати ефект варфарину і потребувати зміни дози варфарину у бік зменшення.</p>
Ембріопатія	<p>Пацієнти, що лікуються цим препаратом, мають підвищений ризик розвитку цього порушення.</p> <p>Варфарин проникає через плаценту. Терапія варфарином у вагітних жінок може спричинити варфаринову ембріопатію (назальна гіпоплазія і хондродисплазія), якщо варфарин приймати у період органогенезу (з 6 по 12 тиждень), і навіть після цього він може бути причиною порушень у розвитку центральної нервової системи. Варфарин може спричинити геморагії плода, особливо у кінці вагітності і під час пологів.</p> <p>Варфаринова ембріопатія, як описується, зустрічається у 4-6% випадків, якщо варфарин застосовувати у період вагітності, і вірогідність її виникнення підвищується при прийомі добової дози понад 5 мг. Таким чином, варфарин протипоказаний у період вагітності. Небезпеку прийому варфарину для плода слід ретельно оцінювати щодо ризику для матері у разі незастосування варфарину.</p>
Летальний наслідок в результаті передозування	<p>Пацієнти, що лікуються цим препаратом, мають підвищений ризик розвитку цього порушення.</p> <p>Підвищений рівень INR є показником передозування варфарином, внаслідок цього збільшується ризик виникнення кровотеч. Зменшення вдвічі фактору згортання крові IV вказує на підвищення INR. Підвищений рівень INR проявляється протягом 24 годин і досягає максимального значення протягом 36-72 годин після прийому препарату.</p> <p>Клінічні прояви починають з'являтися через декілька днів або тижнів після прийому препарату і характеризуються носовими кровоточками, кровоточивістю ясен, блідістю, гематомами, наявністю крові у сечі та калі. Іншими симптомами можуть бути болі у спині, кровоточивість губ, кровоточивість слизових оболонок, болі у животі, блювання і петехія.</p> <p>У подальшому можуть виникати центральний параліч внаслідок кровотеч, рясні кровотечі і летальний наслідок.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

При аналізі ефективності і безпеки препарату ВАРФАРИН-ФС не виявлено потенційно важливої відсутньої інформації, що могла б вплинути на безпеку застосування препарату.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Не застосовано.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовано.