

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Warfarin Teva 1 mg töflur
Warfarin Teva 3 mg töflur
Warfarin Teva 5 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Warfarin Teva 1 mg

Hver tafla inniheldur 1 mg af warfarínnatríum

Hjálparefni með þekkta verkun:
Hver tafla inniheldur 96,67 mg af laktósaeinhýdrati.

Warfarin Teva 3 mg

Hver tafla inniheldur 3 mg af warfarínnatríum

Hjálparefni með þekkta verkun:
Hver tafla inniheldur 94,53 mg af laktósaeinhýdrati.

Warfarin Teva 5 mg

Hver tafla inniheldur 5 mg af warfarínnatríum

Hjálparefni með þekkta verkun:
Hver tafla inniheldur 92,80 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Warfarin Teva 1 mg töflur: Brún tafla (þvermál 8 mm) með WFN ofan við og 1 neðan við deiliskoru á annarri hliðinni og tvöföldum þríhyrningi á hinni.

Warfarin Teva 3 mg töflur: Blá tafla (þvermál 8 mm) með WFN ofan við og 3 neðan við deiliskoru á annarri hliðinni og tvöföldum þríhyrningi á hinni.

Warfarin Teva 5 mg töflur: Bleik tafla (þvermál 8 mm) með WFN ofan við og 5 neðan við deiliskoru á annarri hliðinni og tvöföldum þríhyrningi á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að fyrirbyggja blóðrek í slagæðum þegar um er að ræða gigtsóttarhjartasjúkdóm og gáttatíf.

Til að fyrirbyggja og meðhöndla segamyndun í bláæðum og lungnasega.

Skammvinn blóðþurrðarköst í heila.

Til að fyrirbyggja segarek eftir ísetningu gervihjartaloku.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Ávallt skal mæla prótrombín tíma áður en upphafsskammtur er gefinn ef unnt er. Upphaflegur hleðsluskammtur af warfaríni er yfirleitt 10 mg á sólarhring fyrir fullorðna, sniðinn að einstaklingsbundnum þörfum fyrir æskileg segaleysandi áhrif. Yfirleitt er byrjað að gefa viðhaldsskammtinn eftir 48 klst. og ræðst hann af prótrombín tíma - mældum sem INR (international normalised ratio). Eftirfarandi bil eru nú ráðlögð við segavarnarmeðferð:

Til að fyrirbyggja sega í djúpum bláæðum, þ.m.t. við skurðaðgerðir hjá sjúklingum í áhættuhópi: INR 2-2,5.

Fyrirbyggjandi meðferð við aðgerðir á mjöðmum og vegna lærleggsbrota, meðferð við sega í djúpum bláæðum, blóðrek í lungum og slagæðum, til að fyrirbyggja bláæðasega við hjartadrep, skammvinn blóðþurrðarköst, míturlokuprengsli með sega, lífrænar gervilokur: INR 2-3.

Endurtekinn segi í djúpum bláæðum og lungnasegi, vélrænar (mechanical) gervilokur, slagæðasjúkdómur þ.m.t. hjartadrep: INR: 3-4,5.

Viðhaldsskammtur á sólarhring, tekinn á sama tíma dag hvern, er yfirleitt á milli 3 mg og 9 mg. Á fyrstu dögum meðferðar skal mæla INR daglega, eða annan hvern dag, samkvæmt svörun, síðan með lengra millibili og að lokum á allt að 8 vikna fresti.

Í bráðatilvikum skal hefja segaleysandi meðferð með heparíni og warfaríni samhliða. Samhliðameðferð með heparíni hefur áhrif á niðurstöður eftirlitsprófa og skal hætt a.m.k. 6 klst. áður en prófið er gert í fyrsta skipti.

Aldraðir

Aldraðir geta verið næmari fyrir áhrifum warfaríns, sem veldur aukinni hættu á blæðingum. Þörf getur verið fyrir minni viðhaldsskammta handa þessum sjúklingum, miðað við þyngd, en yfirleitt eru ráðlagðir fyrir fullorðna.

Börn

Ungbörn, sérstaklega nýburar, geta verið næmari fyrir áhrifum segavarnarlyfja almennt, vegna skorts á K-vítamíni.

Skömmtun fyrir börn hefur ekki verið staðfest.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Blæðingarslag (haemorrhagic stroke) (sjá nánar í kafla 4.4)
- Blæðing sem hefur klíníska þýðingu
- Innan 72 klst. frá stórri skurðaðgerð sem fylgir hætta á alvarlegri blæðingu (sjá upplýsingar um aðrar skurðaðgerðir í kafla 4.4)
- Innan 48 klst. frá fæðingu

- Meðganga (fyrsti og síðasti þriðjungur, sjá kafla 4.6)
- Lyf með milliverkanir sem geta valdið verulega aukinni blæðingarhættu (sjá kafla 4.5)

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Flestar aukaverkanir sem greint er frá við notkun warfaríns eru vegna of mikillar blóðþynningar, því er mikilvægt að endurmeta þörf fyrir meðferð reglulega og hætta meðferðinni þegar hennar er ekki lengur þörf.

Sjúklingum skal afhenda bækling fyrir sjúklinga („warfarínkort“) og þá skal upplýsa um einkenni sem þeir þurfa að leita læknismeðferðar við (Fræðslubæklingur um segavarnir/LSP).

Meðferð hafin

Eftirlit

Þegar notkun warfaríns er hafin samkvæmt hefðbundinni meðferðaráætlun skal mæla INR daglega eða annan hvern dag á fyrstu dögum meðferðar. Þegar INR hefur náð jafnvægi á markbilinu má mæla INR með lengra millibili.

INR skal mæla oftar hjá sjúklingum ef hætta á of mikilli blóðstorknun er aukin, t.d. sjúklingum með alvarlegan háþrýsting, lifrar- eða nýrnasjúkdóm.

Hafa skal tíðara eftirlit með sjúklingum sem geta átt erfitt með meðferðarheldni.

Segamyndunarhneigð (thrombophilia)

Sjúklingar með prótein-C skort eiga á hættu að mynda drep í húð þegar meðferð með warfaríni er hafin. Hjá sjúklingum með prótein-C skort skal hefja meðferð án hleðsluskammts af warfaríni, jafnvel þó heparín sé gefið. Sjúklingar með prótein-S skort gætu einnig verið í hættu og ráðlagt er að hefja meðferð með warfaríni hægt við þessar kringumstæður.

Hætta á blæðingum

Algengasta aukaverkunin sem greint er frá við notkun allra segavarnarlyfja til inntöku er blæðing. Gæta skal varúðar við gjöf warfaríns hjá sjúklingum þegar hætta er á alvarlegum blæðingum (t.d. samhliðanotkun bólgueyðandi gigtarlyfja, nýlegt blóðþurrðarslag (ischaemic stroke), hjartapelsbólga af völdum baktería, fyrri blæðing í meltingarvegi).

Áhættuþættir tengdir blæðingum eru m.a. mikil blóðþynning (INR>4,0), aldur ≥65, mjög breytileg INR gildi, saga um blæðingu í meltingarvegi, háþrýstingur sem ekki hefur náðst stjórn á, sjúkdómur í heilaeðum, alvarlegur hjartasjúkdómur, hætta á byltum, blóðleysi, illkynja sjúkdómur, áverkar, skert nýrnastarfsemi, samhliðanotkun lyfja (sjá kafla 4.5). Allir sjúklingar í meðferð með warfaríni eiga að láta fylgjast reglulega með INR. Þeir sem eru í mikilli blæðingarhættu gætu haft ávinning af tíðara eftirliti með INR, nákvæmri skammtaaðlögun að æskilegu INR og meðferð í styttri tíma. Benda skal sjúklingum á aðferðir til að lágmarka hættu á blæðingum og að láta lækna strax vita af öllum einkennum blæðinga.

Nauðsynlegt er að hafa eftirlit með INR og minnka eða sleppa skömmtum í samræmi við INR gildi, í samráði við ráðleggingar Blæðara- og storkumeinamiðstöðvar LSP ef þörf krefur. Ef INR reynist of hátt, skal minnka skammtinn eða hætta meðferð með warfaríni; stundum getur verið nauðsynlegt að snúa blóðþynningunni. Mæla skal INR innan 2-3 daga til að tryggja að það sé lækkandi.

Gæta skal varúðar við samhliðanotkun lyfja er hindra samloðun blóðflagna vegna aukinnar hættu á blæðingu.

Blæðing

Blæðing getur bent til þess að of stór skammtur af warfaríni hafi verið tekinn. Sjá ráðleggingar um meðferð við blæðingu í kafla 4.9.

Óvænta blæðingu við ráðlagða þéttni skal ávallt rannsaka og hafa eftirlit með INR.

Blóðþurrðarslag

Blóðþynning eftir blóðþurrðarslag eykur hættuna á síðari blæðingu inn í fleygdrepið í heilanum. Hjá sjúklingum með gáttatif er ávinningur af langtímameðferð með warfaríni, en hættan á endurteknu blóðreki snemma er lítil og því réttlætanlegt að gera hlé á meðferð eftir blóðþurrðarslag. Hefja skal meðferð með warfaríni aftur 2-14 dögum eftir blóðþurrðarslag og miða þá við stærð fleygdrepsins og blóðþrýsting. Hjá sjúklingum með stór blóðreksslög eða háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á skal hætta meðferð með warfaríni í 14 daga.

Skurðaðgerðir

Skurðaðgerðir þar sem engin hættu er á miklum blæðingum, má framkvæma þegar INR er <2,5.

Þegar um er að ræða skurðaðgerðir þar sem hættu er á miklum blæðingum, skal meðferð með warfaríni hætt 3 dögum fyrir aðgerð.

Þegar nauðsynlegt er að halda blóðþynningu áfram, t.d. ef hættu er á lífshættulegu segareki, skal lækka INR niður í <2,5 og hefja meðferð með heparíni.

Ef skurðaðgerð er nauðsynleg og ekki er hægt að hætta meðferð með warfaríni 3 dögum fyrir, skal snúa blóðþynningunni með litlum skömmtum af K vítamíni.

Tímasetning þess að hefja aftur meðferð með warfaríni ræðst af hættunni á blæðingum eftir aðgerð. Í flestum tilvikum má hefja aftur meðferð með warfaríni um leið og sjúklingurinn getur hafið inntöku.

Tannaðgerðir

Ekki þarf að hætta notkun warfaríns fyrir algengar tannaðgerðir t.d. tanntöku.

Virk magasár

Vegna mikillar hættu á blæðingum skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga með virk magasár. Slíka sjúklinga skal skoða reglulega og upplýsa um hvernig þeir eigi að þekkja blæðingu og hvað gera skuli ef blæðing kemur fram.

Milliverkanir

Mörg lyf og margar fæðute Gundir hafa milliverkanir við warfarín og hafa áhrif á prótrombín tíma (sjá kafla 4.5). Allar breytingar á lyfjanotkun, þ.m.t. sjálfsmeðferð með lausasölulyfjum, auka þörf á eftirliti með INR. Sjúklingar skulu fá fyrirmæli um að upplýsa lækinn áður en taka annarra lyfja er hafin, þ.m.t. lausasölulyf, náttúruleyf eða vítamín.

Skjaldkirtilssjúkdómar

Hraði warfarínumbrota ræðst af ástandi skjaldkirtils. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með sjúklingum með of- eða vanstarfsemi í skjaldkirtli þegar meðferð með warfaríni er hafin.

Aðrar aðstæður þar sem skammtabreytingar geta verið nauðsynlegar

Eftirtalin atriði geta einnig ýkt áhrif Warfarín taflna og gert skammtaminnkun nauðsynlega:

- Þyngdartap
- Bráð veikindi

- Reykbindindi

Eftirtalin atriði geta dregið úr áhrifum Warfarin taflna og gert skammtastækkun nauðsynlega:

- Þyngdaraukning
- Niðurgangur
- Uppköst

Önnur varnaðarorð

Hafa skal í huga áunnið eða arfgengt warfarínónæmi ef þörf er á stærri dagsskömmtum af warfaríni en venjulega til að ná fram æskilegri blóðþynningu.

Erfðaupplýsingar

Arfgengur breytileiki, einkum er tengist CYP2C9 og VKORC1, getur haft veruleg áhrif á skammtinn sem þarf af warfaríni. Ef fjölskyldutengsl við þennan fjölbreytileika eru þekkt er ástæða til að gæta sérstakrar varúðar.

Æðakölkunar- og húðdrepskvilli (calciphylaxis)

Æðakölkunar- og húðdrepskvilli er mjög sjaldgæft heilkenni æðakölkunar með húðdrepum og hárrum dánartíðni. Þetta ástand sést aðallega hjá sjúklingum í skilun með nýrnasjúkdóm á lokastigi eða sjúklingum með þekkta áhættuþætti svo sem prótein-C eða prótein-S skort, blóðfosfatsóhóf, óeðlilega blóðkalsíumhækkun eða blóðalbúmínlækkun. Mjög sjaldgæf tilvik um æðakölkunar- og húðdrepskvilla hafa sést hjá sjúklingum sem nota warfarín, einnig þeim sem ekki eru með nýrnasjúkdóm. Ef æðakölkunar- og húðdrepskvilli greinist skal hefja viðeigandi meðferð og íhuga að hætta meðferð með warfaríni.

Nýrnakvilli tengdur segavörn

Bráður nýrnaskaði getur komið fram hjá sjúklingum með breytta starfshæfni gaukla (altered glomerular integrity) eða með sögu um nýrnasjúkdóm, hugsanlega tengdur tímabilum óhóflegrar segavarnar og blóðmigu. Tilkynnt hefur verið um nokkur tilvik hjá sjúklingum sem voru ekki með nýrnasjúkdóm. Náíð eftirlit, þar með talið mat á nýrnastarfsemi, er ráðlagt hjá sjúklingum með INR gildi umfram meðferðargildi og blóðmigu (einnig smásæja).

Hjálparefni

Mjólkursykur/laktósi

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Warfarín hefur þröngt skammtabil og nauðsynlegt er að gæta varúðar við alla samhliðameðferð. Skoða skal sérstakar ráðleggingar í upplýsingar um einstök lyf fyrir alla samhliðameðferð, varðandi aðlögun skammta af warfaríni og eftirlit með meðferð. Ef engar upplýsingar liggja fyrir skal hafa möguleika á milliverkun í huga. Íhuga skal aukið eftirlit þegar einhver ný meðferð er hafin ef einhver vafi leikur á umfangi milliverkunar.

Lyfhrifamilliverkanir

Lyf sem ekki má nota

Samhliðanotkun lyfja sem notuð eru við meðferð eða fyrirbyggjandi meðferð gegn blóðsega, eða annarra lyfja með aukaverkanir á blóðstorknun getur aukið lyfjafraðileg áhrif warfaríns og aukið hættu á blæðingu.

Ekki má nota fibrínleysandi lyf svo sem streptókínasa og alteplasa hjá sjúklingum sem fá warfarín.

Lyf sem skal forðast ef unnt er

Eftirtalin dæmi skal forðast eða gefa með varúð ásamt auknu eftirliti, bæði klínísku og með mælingum:

- Klópidógrél
- Bólgueyðandi gigtarlyf (þ.m.t. aspirín og cox-2 sértæk bólgueyðandi gigtarlyf)
- Súlfinpýrazón
- Trombínhemlar svo sem bívalirúdín, dabigatran
- Dípýridamól
- Ósundurgreind heparín og heparínafleiður, heparín með lítinn sameindapunga
- Fondaprinux, rívaroxaban
- Glykóprótein IIb/IIIa viðtakahemlar svo sem eptifibatíð, tírófíban og abciximab
- Prostacyklín
- Þunglyndislyf sem eru sértækir serótónínendurupptökuhemlar og sértækir serótónín-noradrenalinendurupptökuhemlar
- Önnur lyf sem hindra blæðingastöðvun, blóðstorknun eða virkni blóðflagna

Litlir skammtar af aspiríni samhliða warfaríni geta gegnt hlutverki hjá sumum sjúklingum en hætta á blæðingum í meltingarvegi er aukin. Warfarín má í upphafi gefa með heparíni í upphafsmeðferð við blóðsega, þar til INR hefur náð réttu bili.

Umbrotatengdar milliverkanir

Warfarín er blanda handhverfa sem eru umbrotnar fyrir tilstilli mismunandi CYP P450 cýtókróma. R-warfarín er umbrotið aðallega fyrir tilstilli CYP1A2 og CYP3A4. S-warfarín er umbrotið aðallega fyrir fyrir tilstilli CYP2C9. Verkun warfaríns verður aðallega fyrir áhrifum þegar breytingar verða á umbrotum S-warfaríns.

Lyf sem keppa sem hvarfefni þessara cýtókróma eða hindra virkni þeirra geta aukið þéttni warfaríns í plasma og INR og hugsanlega aukið hættu á blæðingum. Þegar þessi lyf eru gefin samhliða getur þurft að minnka skammtinn af warfaríni og auka tíðni eftirlits.

Lyf sem virkja umbrotaferla geta hins vegar lækkað þéttni warfaríns í plasma og INR og hugsanlega dregið úr verkun. Þegar þessi lyf eru gefin samhliða getur þurft að auka skammtinn og tíðni eftirlits.

Milliverkanir eru þekktar fyrir lítinn undirhóp lyfja, klínísk áhrif á INR eru hins vegar breytileg. Í þessum tilvikum er aukið eftirlit við upphaf og lok meðferðar ráðlagt.

Einnig skal gæta varúðar þegar meðferð með lyfi sem hamlar umbrotum eða virkjar þau er hætt eða dregið úr henni, þegar sjúklingar hafa náð jafnvægi á samsetningunni (stöðvunaráhrif).

Hér á eftir eru talin upp lyf sem vitað er að hafa milliverkanir við warfarín sem hafa klíníska þýðingu.

Dæmi um lyf sem auka áhrif warfaríns
allópúrínól, capecitabín, erlótíníð, dísulífram, azól sveppalyf (ketókónazól, flúkónazól o.s.frv.) ómeprazól, parasetamól (langvinn regluleg notkun), própafenón, amíóðarón, tamoxifen, metýlfenidat, zafírlúkast, fíbröt, statín (ekki pravastatín, aðallega tengt flúvastatíni), erytrómýcín,

súlfametoxazól, metrónidazól
Dæmi um lyf sem draga úr áhrifum warfaríns
barbitúröt, primídón, karbamazepín, griseofulvín, getnaðarvarnarlyf til inntöku, rifampicín, azatíoprín, fenýtóín
Dæmi um lyf með breytileg áhrif
barksterar, nevírapín, rítónavír

Aðrar lyfjamilliverkanir

Breiðvirk sýklalyf geta aukið áhrif warfaríns með því að skerða þarmaflóruna sem framleiðir K-vítamín. Á svipaðan hátt getur orlistat dregið úr frásogi K-vítamíns. Kólestýramín og súkralfat geta hugsanlega dregið úr frásogi warfaríns.

Greint hefur verið frá hækkuðu INR hjá sjúklingum sem taka glúkósamín og warfarín. Ekki er mælt með þessari samsetningu.

Milliverkanir við náttúrulyf

Ekki má nota náttúrulyf sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) á meðan warfarín er tekið vegna staðfestrar hættu á lækkaðri þéttni í plasma og skertum klínískum áhrifum warfaríns.

Mörg önnur náttúrulyf hafa fræðilega áhrif á warfarín; fæstar hafa þessar milliverkanir hins vegar verið sannreyndar. Sjúklingar skulu almennt forðast töku allra náttúrulyfja eða fæðubótarefna á meðan þeir taka warfarín og skal þeim sagt að láta lækinn vita af slíkri notkun vegna þess að aukin tíðni eftirlits gæti verið ráðlögð.

Áfengi

Bráð inntaka mikils magn af áfengi getur hamlað umbrotum warfaríns og hækkað INR. Á hinn bóginn getur veruleg, langvinn neysla áfengis virkjað umbrot warfaríns. Hófleg neysla áfengis er heimil.

Milliverkanir við fæðu og fæðubótarefni

Í einstökum tilvikum hefur verið greint frá hugsanlegri milliverkun á milli warfaríns og trönuberjasafa, sem í flestum tilvikum olli hækkun INR eða blæðingu. Sjúklingum skal ráðlagt að forðast afurðir sem innihalda trönuber. Íhuga skal aukið eftirlit og INR mælingar hjá öllum sjúklingum sem taka warfarín og neyta trönuberjasafa reglulega.

Takmarkaðar vísbendingar benda til að greipaldinsafi geti hækkað INR svolítið hjá sumum sjúklingum sem taka warfarín.

Ákveðnar fæðutegundir svo sem lifur, spergilkál, rósakál og grænt blaðgrænmeti innihalda mikið af K-vítamíni. Skyndilegar breytingar á mataræði geta hugsanlega haft áhrif á blóðstorknun. Sjúklinga skal upplýsa um nauðsyn þess að leita ráða hjá lækni áður en verulegar breytingar eru gerðar á mataræði.

Mörg önnur fæðubótarefni geta fræðilega haft áhrif á warfarín; fæstar hafa þessar milliverkanir hins vegar verið sannreyndar. Sjúklingar skulu almennt forðast töku allra náttúrulyfja eða fæðubótarefna á meðan þeir taka warfarín og skal þeim sagt að láta lækinn vita af slíkri notkun vegna þess að aukin tíðni eftirlits gæti verið ráðlögð.

Rannsóknaniðurstöður

Heparín og danaparóíð geta lengt prótrombín tíma, því þarf að líða hæfilega langur tími frá gjöf þar til rannsóknin er gerð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Á grundvelli reynslu af notkun hjá mönnum veldur warfarín fæðingargöllum og fósturlátum við gjöf á meðgöngu.

Warfarín má ekki nota á fyrsta og síðasta þriðjungi meðgöngu.

Konur á barneignaraldri sem taka Warfarín Teva töflur skulu nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur.

Brjóstgjöf

Warfarín er skilið út í brjóstamjólk í litlu magni. Við ráðlagða skammta af warfaríni er hins vegar ekki gert ráð fyrir neinum áhrifum á brjóstmylkinginn. Warfarín Teva má nota samhliða brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin þekkt.

4.8 Aukaverkanir

MedDRA líffæraflokkur	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Hiti
Ónæmiskerfi	Ofnæmi
Taugakerfi	Heilablæðing; innanbastsmargúll í heila
Æðar	Blæðing
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Fleiðruholsblæðing, blóðnasir
Meltingarfæri	Blæðing í meltingarvegi, blæðing í endaþarmi, blóðuppköst; brisbólga; niðurgangur; ógleði; uppköst; sortusaur
Lifur og gall	Gula; starfstruflun í lifur
Húð og undir	Útbrot; hármisssir; purpuri; „heilkenni fjólublárra taa“; þrútnir rauðir húðfleckir sem þróast yfir í flekkblæðingu, fleygdrep og húddrep; æðakölkunar- og húddrepskvilli
Nýru og þvægfæri	Blóð í þvagi; nýrnakvilli tengdur segavörn (sjá kafla 4.4) (tíðni ekki þekkt)
Rannsóknaniðurstöður	Óútskýrð lækkun blóðkornaskila; lækkun blóðrauða

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtun

Ávinningur af magataæmingu er ekki ljós. Íhugið notkun lyfjakola (50 g fyrir fullorðna; 1 g/kg fyrir börn) ef sjúklingurinn kemur innan við 1 klst. eftir að hafa tekið inn meira en 0,25 mg/kg eða meira en ráðlagðan skammt.

Ef um lífshættulega blæðingu er að ræða

Hættið meðferð með warfaríni, gefið prótrombínþykkni (þætti II, VII, IX og X) 30-50 einingar/kg eða (ef þykkni er ekki fáanlegt) ferskt frosið plasma 15 ml/kg. Ræðið við sérfræðing í blóðmeinafræði eða eitrunarmiðstöð Landspítalans eða bæði.

Blæðingar sem ekki eru lífshættulegar

Þegar hægt er að fresta blóðþynningu, skal gefa fýtómenadíón (K_1 -vítamín) 10-20 mg fyrir fullorðna (250 míkrog/kg fyrir börn) með hægri inndælingu í bláæð.

Þegar æskilegt er að ná fljótt aftur blóðþynningu (t.d. lokuskipti) skal gefa prótrombínþykkni (þætti II, VII, IX og X) 30-50 einingar/kg eða (ef þykkni er ekki fáanlegt) ferskt frosið plasma 15 ml/kg.

Fylgist með INR til að ákveða hvenær hefja eigi venjulega meðferð aftur. Fylgist með INR í a.m.k. 48 klst. eftir ofskömmtun.

Hjá sjúklingum á langtímameðferð með warfaríni án mikilla blæðinga

- INR > 8,0; engin blæðing eða smávægileg blæðing - hættið notkun warfaríns og gefið fýtómenadíón (K_1 vítamín) 0,5-1 mg fyrir fullorðna, 0,015-0,030 mg/kg (15-30 míkrog/kg) fyrir börn með hægri inndælingu í bláæð eða 5 mg til inntöku (til að vinna að hluta gegn blóðþynningu gefið minni skammta af fýtómenadíóni til inntöku, t.d. 0,5-2,5 mg með notkun innrennslislausnarinnar til inntöku); endurtakið gjöf fýtómenadíóns ef INR er enn of hátt eftir 24 klst. Stórir skammtar af fýtómenadíóni geta stöðvað algerlega áhrif warfaríns og valdið því að erfitt gæti orðið að ná blóðþynningunni fram aftur.
- INR 6,0-8,0; engin blæðing eða smávægileg blæðing - hættið warfarínmeðferð, hefjið hana aftur þegar INR < 5,0
- INR < 6,0 en meira en 0,5 einingar yfir markgildi - lækkið skammtinn eða hættið notkun warfaríns, byrjið aftur þegar INR < 5,0.

Hjá sjúklingum sem EKKI eru á langtímameðferð með segavarnarlyfjum án alvarlegra blæðinga

Mælið INR (prótrombín tíma) þegar sjúklingur kemur og síðan á 24-48 klst. fresti eftir inntöku miðað við upphafsskammtinn og INR í upphafi.

- Ef INR helst eðlilegt í 24-48 klst. og ekkert bendir til blæðingar, á frekara eftirlit ekki að vera nauðsynlegt.
- Gefið K_1 -vítamín (fýtómenadíón) ef:
 - a) engin virk blæðing er til staðar og sjúklingurinn hefur tekið inn meira en 0,25 mg/kg EÐA
 - b) prótrombín tíminn hefur þegar lengst verulega (INR > 4,0).

Skammtur fyrir fullorðna af K_1 vítamíni er 10-20 mg til inntöku (250 míkrog/kg líkamsþyngdar fyrir börn). Ekki gefa K_1 vítamín fyrr en minnst 4 klst. eftir gjöf lyfjakola. Endurtakið INR mælingu eftir 24 klst. og íhugið frekari gjöf K_1 vítamíns.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Warfarín er samtengd 4-hýdroxýkúmarínafleiða sem verkar með því að hindra myndun virku p-storkuþáttanna II, VII, IX og X í lifrinni með því að hindra gammakarboxýltengingu forstigspróteina fyrir tilstilli K-vítamíns. Full meðferðarvirkni fæst ekki fyrr en storkuþættir í blóði hafa verið fjarlægðir með venjulegu sundrunarferli. Þetta gerist á mismunandi hraða fyrir hvern storkuþátt, þáttur VII hefur stysta helmingunartímann. Warfarín hefur engin bein segaleysandi áhrif, þó það geti takmarkað stökkun sega sem til staðar eru.

5.2 Lyfjahvörf

Warfarín frásogast nánast að fullu úr meltingarvegi, en fæða minnkar hraðann en ekki umfangið. Hámarksþéttni í plasma næst innan 2-8 klst. Hámarks lækningu áhrif, sem þurfa að bíða sundrunar storkuþátta í blóði, fást ekki fyrr en eftir 24-36 klst.

Próteinbinding warfaríns við albúmín er veruleg (97%). Meðalhelmingunartími þess er um 40 klst., en einstaklingsbundinn breytileiki helmingunartíma er 12-faldur.

Warfarín gengst undir oxunarumbrot í lifur og myndar warfarínalkóhól, sem hafa einhver væg segaleysandi áhrif. Þarma-lifrarhringrás á sér stað. Innan við 1% af lyfinu er skilið út óbreytt í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar upplýsingar liggja fyrir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeynhýdrat
Maíssterkja
Forhleypt sterkja (maís)
Indígókarmín E132 (1 mg og 3 mg töflur)
Gult járnnoxíð E172 (1 mg töflur)
Rautt járnnoxíð E172 (1 mg töflur)
Erýtrósín E127 (5 mg töflur)
Áloxíð
Natríumsterkjuglýkólat tegund A
Magnesíumsterat
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegu íláti eða umbúðum.

6.5 Gerð íláts og innihald

Pólýprópýlenílát með innsigliðum pólýetýlenlokum eða pólýprópýlenílát með innsigliðum pólýprópýlenlokum eða þynnupakkningar úr 250 μm /1,37 g/cm^3 PVC, húðuðu með 60 g/m^2 PVdC og bakhlið úr 20 μm /65 g/m^2 áli í pakkningum með 7, 14, 21, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120 og 500 töflum.

Magnpakkningar: 10.000 og 100.000 töflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

Engar sérstakar kröfur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/17/042/01-03

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. maí 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. febrúar 2022..