

MAREVAN®

varfarina sódica

USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 2,5 mg – embalagem com 60 comprimidos.

Comprimidos de 5 mg – embalagens com 10 e 30 comprimidos.

Comprimidos de 7,5 mg – embalagem com 30 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: via oral

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

varfarina sódica.....2,5 mg

excipientes (lactose, amido de milho, amido glicolato sódico, estearato de magnésio, corante amarelo nº 10)

q.s.p.1 comprimido

varfarina sódica.....5 mg

excipientes (lactose, amido de milho, ponceau 4R, amido glicolato sódico, estearato de magnésio)

q.s.p.1 comprimido

varfarina sódica.....7,5 mg

excipientes (lactose, amido de milho, corante azul FDC nº 1, amido glicolato sódico, estearato de magnésio)

q.s.p.1 comprimido

INFORMAÇÕES AO PACIENTE: os comprimidos de varfarina devem ser protegidos da umidade e em temperatura entre 15°C e 30°C.

PRAZO DE VALIDADE: o prazo de validade do produto, que encontra-se registrado na caixa juntamente com o nº do lote e a data de fabricação, corresponde a validade do mesmo nas condições adequadas de conservação acima referidas.

Ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. Não usar o produto se o prazo de validade estiver vencido.

O uso inadequado dos comprimidos de varfarina com o prazo de validade vencido implica em diminuição ou mesmo ausência do efeito medicamentoso.

A ação esperada do medicamento é a diminuição da coagulabilidade do sangue para prevenção de doenças tromboembólicas.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A MULHERES GRÁVIDAS OU QUE ESTEJAM AMAMENTANDO.

Se você engravidou ou deseja engravidar durante o tratamento informe seu médico.

O produto não deve ser usado por pessoas sabidamente alérgicas a varfarina.

Se durante o tratamento surgirem efeitos adversos, o médico deve ser informado imediatamente. O efeito adverso mais importante é o sangramento, que pode ocorrer em qualquer local, desde o sangramento nasal até a formação de hematomas (coleção de sangue nos tecidos) e anemia. A cor da urina pode se alterar pela presença de sangue, por sangramento urinário. Sangramento por pequenos cortes, como os que ocorrem ao se barbear, podem demorar a estancar.

Ocasionalmente em pessoas idosas e obesas podem ser observadas lesões na pele, inclusive alteração da cor nos dedos dos pés (coloração arroxeadada).

Outros efeitos não necessariamente associados a sangramentos e que são muito raros podem aparecer, como: queda de cabelo, febre, náuseas, vômito, diarreia, reações de hipersensibilidade, inclusive vermelhidão na pele, urticária e dor abdominal. Se você apresentar qualquer destes sintomas, suspenda o tratamento e comunique imediatamente a seu médico.

Se você perdeu ou ganhou peso, pergunte a seu médico sobre a necessidade de ajuste de dosagem. Informe o dentista ou médico com quem você vai fazer outro tratamento, sobre o uso de MAREVAN[®]. A varfarina interage com muitos outros medicamentos. Informe também o farmacêutico antes de comprar qualquer medicamento de venda livre (como, por exemplo, ácido acetilsalicílico). Se você sentir qualquer indisposição ou sintoma de causa desconhecida, deve entrar em contato imediatamente com seu médico.

Como o tratamento com anticoagulante é, de um modo geral, longo, você deve certificar-se de que não deixou de tomar nenhum dos comprimidos.

Ingerir bebidas alcoólicas pode alterar seu tratamento: fale com seu médico sobre isso.

Não exceda a dose recomendada por seu médico.

Se você omitir uma dose, faça uso do medicamento assim que se lembrar. Então siga o tratamento normal. Se você não se lembrou até o dia seguinte, não tome a dose que esqueceu e siga o tratamento como antes.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS: a varfarina, substância ativa de MAREVAN[®], é um anticoagulante pertencente à classe dos antagonistas da vitamina K.

Dos compostos 4-hidroxicumarínicos é o anticoagulante oral mais amplamente usado, devido ao seu início de ação previsível, duração da ação e excelente biodisponibilidade. O seu mecanismo de ação ocorre através da interferência na interconversão ácida da vitamina K e seu 2,3 epóxido.

A varfarina é uma mistura racêmica de quantidades aproximadamente iguais de 2 isômeros opticamente ativos, as formas R e S.

Aproximadamente 97% da substância estão ligados à albumina plasmática, distribuindo-se amplamente em todos os tecidos.

A varfarina é metabolizada no fígado gerando metabólitos inativos que são excretados pela urina e pelas fezes. A meia-vida de eliminação ($T_{1/2}$) da varfarina varia de 25 a 60 horas (média de 40 horas). A sua duração de ação, em condições normais, varia de 2 a 5 dias.

INDICAÇÕES: a varfarina, como todos os anticoagulantes orais, é eficaz na prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso, na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com prótese de válvulas cardíacas ou fibrilação atrial, e na prevenção do acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e da recorrência do infarto. Os anticoagulantes orais também estão indicados na prevenção do embolismo sistêmico em pacientes com doença valvular cardíaca.

CONTRAINDICAÇÕES: a varfarina não deve ser administrada diante de grave doença hepática ou renal, hemorragias, hipertensão arterial grave não controlada, endocardite bacteriana e a pacientes com conhecida hipersensibilidade à varfarina.

A varfarina é contraindicada nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas após cirurgia ou parto.

A varfarina não deve ser utilizada na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, devido à possibilidade de má-formação fetal. A administração à gestante em estágios mais avançados da gravidez está associada à hemorragia fetal e aumento da taxa de aborto.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS: a varfarina não deve ser administrada a pacientes que apresentem sangramento ativo. Em geral, não deve ser prescrita a pacientes com risco de hemorragia, embora possa ser usada com extrema precaução.

Os pacientes sob risco compreendem aqueles com patologias sanguíneas hemorrágicas, úlcera péptica, feridas graves (inclusive feridas cirúrgicas) e endocardite bacteriana.

Os idosos e pacientes com deficiência de vitamina K requerem cuidado especial, assim como aqueles com hipertiroidismo.

Se houver interação medicamentosa com outra droga e risco de hemorragia grave, uma das drogas deve ser suspensa.

Em caso de suspeita de alteração do efeito do fármaco, a atividade anticoagulante deve ser cuidadosamente monitorizada, a fim de se aumentar ou diminuir a sua dose, se necessário. O período crítico é quando pacientes estabilizados com um anticoagulante iniciam o tratamento com um fármaco interagente ou quando se retira o fármaco interagente em pacientes antes estabilizados.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: deve-se ter cuidado no uso concomitante de qualquer droga em pacientes recebendo tratamento anticoagulante oral.

A atividade da varfarina pode ser potencializada por esteróides anabólicos (por exemplo: etilestranol, metandrostenolona, noretandolona), amiodarona, amitriptilina/nortriptilina, azapropazona, aztreonam, benzafibrato, cefamandol, cloranfenicol, hidrato de coral, cimetidina, ciprofloxacino, clofibrato, cotrimoxazol, danazol, destropropoxifeno, destrotiroxina, dipiridamol, eritromicina, neomicina, feprazona, fluconazol,

glucagon, metronidazol, miconazol, oxifenilbutazona, fenformina, fenilbutazona, feniramidol, quinidina, salicilatos, tolbutamida, sulfonamidas (ex.: sulfafenazol, sulfipirazona), tamoxifeno e triclofos.

A potencialização pode também ocorrer com as seguintes drogas: diflunisal, flurbiprofeno, indometacina, ácido mefenâmico, piroxicam, sulindaco e possivelmente outros analgésicos antiinflamatórios, cetoconazol, ácido nalidíxico, norfloxacino, tetraciclina e outros antibióticos de largo espectro. A atividade anticoagulante pode ser aumentada por alopurinol, dissulfiram, metilfenidato, paracetamol, drogas da tireóide e qualquer droga potencialmente hepatotóxica.

Tanto a potencialização quanto a inibição do efeito anticoagulante têm sido relatadas com fenitoína, ACTH e corticosteróides.

A atividade anticoagulante pode também ser aumentada com grandes quantidades ou ingestão crônica de álcool, particularmente em pacientes com insuficiência hepática.

A colestiramina e o sulcrafato acarretam insuficiência da absorção e diminuição da atividade da varfarina. A colestiramina pode também diminuir a absorção de vitamina K, sem, no entanto, aumentar a atividade anticoagulante da varfarina. O efeito anticoagulante pode ser diminuído pela administração de vitamina K (por ex.: como constituinte de alguns alimentos, como saladas verdes).

A atividade anticoagulante da varfarina pode ser inibida por drogas que induzem as enzimas hepáticas, tais como: aminoglutetimida, barbiturato, carbamazepina, etclorvinol, glutatimida, griseofulvina, dicloralfenazona, primidona, rifampicina e contraceptivos orais.

Mulheres em uso de varfarina devem consultar o médico antes do uso concomitante de creme vaginal ou supositório de miconazol, pois pode haver potencialização do efeito anticoagulante.

REAÇÕES ADVERSAS: as seguintes reações adversas têm sido relatadas: reações de hipersensibilidade, erupção cutânea, alopecia, diarreia, queda inexplicada no hematócrito e “síndrome purpúrica dos pés”.

Necrose dérmica nos primeiros dias de tratamento tem sido relatada com pouca freqüência e, na maioria dos casos, em mulheres idosas e obesas. O primeiro sinal é uma placa eritematosa edemaciada.

A administração de vitamina K neste estágio pode prevenir o desenvolvimento de equimose e infarto.

O risco mais importante da terapia com a varfarina é de hemorragia em vários órgãos com conseqüente formação de hematomas, bem como desenvolvimento de anemia.

Podem também ser observados febre, náusea e vômito, pancreatite, hemotórax e sangramento nasal. Se forem observados quaisquer destes sintomas suspenda imediatamente o tratamento e fale com seu médico.

A VARFARINA É RECONHECIDAMENTE TERATOGÊNICA.

Administrada no primeiro trimestre da gravidez pode causar uma síndrome varfarínica fetal, caracterizada por condrodisplasia punctata (pontilhado ósseo) e anormalidades faciais e do SNC, que também podem se desenvolver após administração no segundo e terceiro trimestres. A administração à gestante, em estágios mais avançados da gravidez, está associada à hemorragia fetal e aumento da taxa de aborto. A incidência relatada da síndrome varfarínica fetal tem oscilado entre 5% e 30%.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES LABORATORIAIS: com exceção dos exames relacionados aos fatores da coagulação dependentes da vitamina K, que são deprimidos pelos anticoagulantes cumarínicos, não há referência de interferência significativa com outros exames laboratoriais.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO: a posologia de MAREVAN[®] deve ser individualizada para cada paciente de acordo com a resposta de TP/INR do paciente à droga.

Dosagem inicial: recomenda-se que a terapia com Marevan[®] seja iniciada com uma dose de 2,5 a 5 mg ao dia com ajustes posológicos baseados nos resultados das determinações da TP/INR.

Manutenção: na maioria dos pacientes, a resposta é satisfatoriamente mantida com uma dose de 2,5 a 10 mg ao dia. A flexibilidade da dosagem pode ser obtida partindo-se os comprimidos ao meio.

Duração da terapia: a duração da terapia para cada paciente deve ser individualizada. De modo geral, a terapia com anticoagulante deve ser continuada até que o risco de trombose e embolia seja eliminado.

Dose perdida: o efeito anticoagulante de MAREVAN[®] persiste por mais de 24 horas. Se o paciente esquecer de tomar a dose prescrita de MAREVAN[®] no horário marcado, a dose deve ser tomada assim que possível no mesmo dia. No dia seguinte, a dose esquecida não deve ser adicionalmente ingerida e o tratamento deve ser seguido normalmente.

Nunca dobre a dose. Este medicamento foi prescrito pelo médico para você; por isso, nunca o administre a outra pessoa, pois pode ser prejudicial a ela, ainda que os sintomas sejam iguais.

A dose do medicamento depende dos resultados de exames de sangue que você deverá fazer periodicamente, orientado por seu médico.

Em caso de dose excessiva, o paciente deverá ser encaminhado a um serviço hospitalar.

SUPERDOSAGEM

Quadro clínico: hemorragia de qualquer tecido ou órgão. Os sinais e sintomas variam de acordo com a localização e extensão do sangramento.

Por isso, a possibilidade de hemorragia deve ser considerada em qualquer paciente sob terapia anticoagulante com quedas que não indiquem um diagnóstico óbvio.

O sangramento durante a terapia anticoagulante nem sempre se correlaciona com a atividade de protrombina. Tem ocorrido hemorragia adrenal com resultante insuficiência supra-renal durante terapia anticoagulante.

Os sangramentos que ocorrem quando o tempo de protrombina está dentro da faixa terapêutica justificam uma investigação diagnóstica mais acurada, que pode desmascarar uma lesão prévia não suspeitada, por exemplo: tumor, úlcera, etc.

Tratamento: a protrombinopenia excessiva, com ou sem sangramento, é rapidamente controlada pela descontinuação da varfarina e, se necessário, administração oral ou parenteral de vitamina K₁.

O aparecimento de hematúria microscópica, sangramento menstrual excessivo, melena, petéquias ou sangramento excessivo por cortes ou ao barbear, são manifestações precoces de hipoprotrombinemia além do nível seguro e satisfatório.

Para correção da protrombinopenia excessiva, com ou sem sangramento, a suspensão de uma ou mais doses do medicamento pode ser suficiente.

Se necessário, doses pequenas de vitamina K (2,5 a 10 mg) geralmente corrigem o distúrbio. No caso de persistência de um sangramento menor ou evolução para uma hemorragia fraca, podem ser administradas doses de 5 a 25 mg de vitamina K₁ por via parenteral.

Caso ocorra hemorragia grave ou estados protrombinopênicos não-responsivos à vitamina K₁, deve-se considerar a transfusão de plasma fresco congelado ou sangue total.

Na insuficiência supra-renal decorrente da hemorragia adrenal, deve ser instituída prontamente a corticoterapia por via intravenosa logo depois da confirmação do diagnóstico.

O reinício do tratamento com a varfarina reverte o efeito da vitamina K₁, podendo ser obtida novamente uma hipoprotrombinemia terapêutica. Foi relatado um estado de hipercoagulabilidade após rápida reversão de um tempo de protrombina prolongado, por isso deve-se ter cuidado na determinação da necessidade de tratamento com vitamina K₁.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0147

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF - RJ nº 4499



Fabricado e distribuído por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

INDÚSTRIA BRASILEIRA

| Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

|