

Взаимодействия антибактериальных препаратов с варфарином

Лекарственный препарат	Влияние на МНО* / Риск кровотечения	Клиническое значение / Оценка риска*	Меры по профилактике осложнений при одновременном приеме с варфарином
Цефалоспорины			
Цефазолин	Повышают / Отсутствует	Умеренное / С	Мониторинг МНО. Наблюдение за пациентом при исходном риске кровотечения
Цефуроксим			
Цефтриаксон			
Цефепим			
Метронидазол	Повышает# / Отсутствует	Высокое / D	Эмпирическое снижение дозы варфарина на 25-40%. Мониторинг МНО. Поиск альтернативной терапии.
Пенициллины			
Амоксициллин+клавулановая кислота	Повышают / Повышают риск**	Умеренное / С	Мониторинг МНО (в т.ч. несколько дне после отмены пенициллинов). Наблюдение за пациентом при исходном риске кровотечения
Ампициллин			
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин	Повышают\$ / Отсутствует	Умеренное / С	Мониторинг МНО. Наблюдение за пациентом при исходном риске кровотечения (особенно в первые дни терапии фторхинолонами)
Левифлоксацин			
Рифампицин	Снижает£ / Отсутствует	Умеренное-высокое / С	Мониторинг МНО. Эмпирическое повышение дозы варфарина на 25-50%; с возможностью последующего повышения дозы варфарина на основании динамики МНО, измеряемого еженедельно

* Использована следующая оценка риска⁵:

C – Польза от применения сочетания указанного препарата с варфарином превышает возможный риск. Для снижения риска развития нежелательных реакций необходим мониторинг состояния пациента, симптомов кровотечения, показателей свертывающей системы крови. При необходимости проводят коррекцию дозы препарата и/или варфарина.

D – Требуется специальная индивидуальная оценка риска применения указанного препарата с варфарином для определения отношения польза/риск. Возможно применение специальных методов для снижения риска развития нежелательных реакций, в том числе токсичности. Эти методы могут включать в себя активный мониторинг, эмпирическое снижение дозы, поиск альтернативных препаратов для терапии.

Следует помнить, что симптомы, которыми обычно сопровождаются различные инфекции, особенно лихорадка, рвота, диарея, снижение аппетита или отказ от пищи могут явиться независимыми факторами снижения МНО и, соответственно, оказывать влияние на фармакологический эффект варфарина.

** - при назначении высоких доз (при в/в пути введения) препаратов с широким спектром антимикробного действия (прежде всего – ингибиторозащищенных пеницилинов).

* - МНО - международное нормализованное отношение.

\$ - возможный механизм взаимодействия – влияние на метаболизм варфарина (снижение скорости его метаболизма за счет влияния на цитохром CYP1A2); клиническое значение взаимодействия выше у пожилых.

- возможный механизм взаимодействия – влияние на метаболизм варфарина (снижение скорости его метаболизма за счет влияния на цитохром CYP2C9).

£ - возможный механизм – усиление метаболизма варфарина в печени.

Используемая литература:

1. Bungard TJ, Yakiwchuk E, Foisy M, Brocklebank C. Drug interactions involving warfarin: practice tool and practical management tips. CPJ/RPC 2011;144:21-34.
2. Various Coumarin drug interaction monographs. Baxter K (ed), Stockley's Drug Interactions. [online] London: Pharmaceutical Press <http://www.medicinescomplete.com/>.
3. PL Detail-Document, Antimicrobial Drug Interactions and Warfarin. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter. August 2012.
4. Warfarin monograph. Canadian Pharmacist's Association. eCPS. 2013
5. Lexi-Comp Inc. Lexicomp Online. 2013