Инструкция

по медицинскому применению препарата

ДЕТРОМБ®

Регистрационный номер:

Торговое название

Детромб®

Международное непатентованное название

Клопидогрел

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Действующее вещество: клопидогрела гидросульфат - 97,875 мг (эквивалентно 75 мг клопидогрела).

Вспомогательные вещества: карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, макрогол-6000, маннитол, целлюлоза микрокристаллическая.

Оболочка пленочная: вода (удаляется в процессе производства), гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е 172), тальк, титана диоксид (Е 171).

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета с коричневатым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа

Антиагрегантное средство

Код АТХ: B01AC04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Клопидогрел избирательно уменьшает связывание аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов гликопротеина IIb/IIIa под действием АДФ, ослабляя таким образом агрегацию тромбоцитов.

Уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, предотвращая их активацию освобожденным АДФ. Необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцитов, которые остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ на протяжении жизненного цикла (около 7 дней).

С первого дня применения препарата отмечается значительное торможение агрегации тромбоцитов. Ингибирующий эффект агрегации тромбоцитов усиливается, и стабильное состояние достигается через 3-7 дней. При этом в среднем уровень подавления агрегации под действием суточной дозы в 75 мг был от 40 до 60 %. Агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню в среднем через 5 дней после прекращения лечения.

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая; биодоступность - высокая; концентрация в плазме низкая и через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0,025 мкг/л). Клопидогрел и основной циркулирующий метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (98 % и 94 % соответственно).

Метаболизируется в печени. Основной метаболит - неактивное производное карбоксиловой кислоты, время максимальной концентрации которого после повторных пероральных доз 75 мг достигается через 1 ч (максимальная концентрация - около 3 мг/л).

Клопидогрел является предшественником действующего вещества. Его активный метаболит, тиольное производное, образуется путем окисления клопидогрела в 2-оксо-клопидогрел и последующего гидролиза. Окислительный

процесс регулируется в первую очередь изоферментами цитохрома P_{450} 3A4 и 2B6, и в меньшей степени - 1A1, 1A2 и 2C19. Активный метаболит в плазме не обнаруживается.

Выведение: почками - 50 %; кишечником - 46 % (в течение 120 ч после введения). Период полувыведения основного метаболита после разового и повторного приема - 8 ч.

Концентрация основного метаболита в плазме после приема 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (клиренс креатинина 5-15 мл/мин) по сравнению с больными с заболеваниями почек средней тяжести (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми лицами.

У больных циррозом печени прием в суточной дозе 75 мг в течение 10 дней был безопасен и хорошо переносился. Максимальная концентрация клопидогрела как после приема однократной дозы, так и в равновесном состоянии была значительно выше у больных циррозом, чем у здоровых лиц. Однако уровень основного метаболита в плазме, а также ингибирующий эффект агрегации тромбоцитов были сопоставимы в обеих группах.

Показания к применению

Профилактика атеротромботических осложнений у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, ишемический инсульт или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий.

Предотвращение атеротромботических событий (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) у пациентов с острым коронарным синдромом:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве;
- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболиза.

Противопоказания

Гиперчувствительность; тяжелая печеночная недостаточность; острые кровотечения, такие как: пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние; беременность, период лактации; детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Умеренная печеночная и/или почечная недостаточность, травмы, предоперационное состояние.

Способ применения и дозы

Внутрь, взрослым по 75 мг 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Лечение следует начинать в сроки от нескольких дней до 35 дней - у больных после инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 месяцев - у больных после ишемического инсульта.

При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q) лечение должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы, составляющей 300 мг, а затем продолжено приемом дозы 75 мг один раз в сутки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75-325 мг в сутки). Поскольку применение более высоких доз ацетилсалициловой кислоты связано с большим риском кровотечений, рекомендуемая при этом показании доза ацетилсалициловой кислоты не превышает 100 мг. Максимальный благоприятный эффект наблюдается к третьему месяцу лечения. Курс лечения до 1 года.

При остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) препарат назначается однократно в дозе 75 мг один раз в день с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и тромболитиками (или без тромболитиков). Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение, по крайней мере, четырех недель. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной пробы.

Побочное действие

Со стороны системы кроветворения: иногда - лейкопения, снижение числа нейтрофилов и эозинофилия, снижение числа тромбоцитов; очень редко - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (1 на 200 000 больных), тяжелая тромбоцитопения (число тромбоцитов ≤ 30 000/мкл), гранулоцитопения, агранулоцитоз, анемия и апластическая анемия, панцитопения.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: иногда - головная боль, головокружение, парестезии; редко - вертиго; очень редко - спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия, диарея, абдоминальные боли; иногда - тошнота, гастрит, метеоризм, запор, рвота, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; очень редко - колит (в том числе язвенный или лимфоцитарный колит), панкреатит, изменение вкусовых ощущений, стоматит; гепатит, острая печеночная недостаточность, повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны свертывающей системы крови: наиболее часто - кровотечения (в большинстве случаев - в течение первого месяца лечения). Известно несколько случаев с летальным исходом (внутричерепные, желудочно-кишечные и ретроперитонеальные кровотечения); имеются сообщения о тяжелых случаях кожных кровоизлияний (пурпура), скелетно-мышечных кровотечений (гемартроз, гематома), глазных кровоизлияниях (конъюнктивальных, окулярных, ретинальных), носовых кровотечениях, кровохарканьи, легочных кровотечениях, гематурии и кровотечениях из операционной раны; у больных, принимавших клопидогрел одновременно с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и гепарином, также отмечались случаи тяжелых кровотечений.

Дерматологические реакции: часто - образование синяков; иногда - сыпь и зуд; очень редко - буллезная сыпь (многоформная эритема, синдром Стивен-

са-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эритематозная сыпь, экзема, плоский лишай.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - васкулит, артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - артралгия, артрит, миалгия.

Со стороны мочевыводящей системы: очень редко - гломерулонефрит, увеличение креатинина крови.

Аллергические реакции: очень редко - ангионевротический отек, крапивница, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь.

Прочие: очень редко - повышение температуры.

Передозировка

Передозировка клопидогрела может вести к удлинению времени кровотечения и последующим осложнениям. При обнаружении кровотечения должно быть применено соответствующее лечение.

Антидот клопидогрела не был обнаружен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты, гепарина, непрямых антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных препаратов, повышает риск развития кровотечений из желудочно-кишечного тракта. Однако у больных, страдающих острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, рекомендуется длительное совместное применение клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты (до 1 года).

Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с клопидогрелом требует осторожности у пациентов, имеющих повышенный риск развития

кровотечения (при травмах и хирургических вмешательствах или других патологических состояниях).

Не было обнаружено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, фенитоином, толбутамидом и антацидными средствами.

Особые указания

При лечении клопидогрелом, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства, необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в том числе скрытого. В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов (см. «Побочные эффекты») в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования. Клопидогрел, также как и другие антитромбоцитарные препараты, следует применять с осторожностью у больных, имеющих повышенный риск развития кровотечения, связанный с травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у больных получающих ацетилсалициловую кислоту, нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе ингибиторы циклооксигеназы-2, гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. Совместное применение клопидогрела с варфарином может усилить интенсивность кровотечений (см. «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»), поэтому, за исключением особых редких клинических ситуаций (такие как наличие флотирующего тромба в левом желудочке, стентирование у пациентов с мерцательной аритмией) совместное применение клопидогрела и варфарина не рекомендуется. Клопи-

догрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у больных с заболеваниями, предрасполагающими к развитию кровотечений (особенно, желудочно-кишечных и внутриглазных). Очень редко, после применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП), которая характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, сопровождающимися неврологическими расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. ТТП является потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез. В период лечения необходимо контролировать функциональную активность печени. При тяжелых поражениях печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза. Прием клопидогрела не рекомендуется при остром инсульте с давностью менее 7 дней (так как отсутствуют данные по его применению при этом состоянии).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг.

По 7 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки из ориентированного полиамида и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2 контурные ячейковые упаковки по 7 таблеток или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Список Б. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Вайджаг Фармасьютикалс (П) Лтд, Sy.No. 296/7/6, ИДА, Болларам - 502325, Медак, Андхра Прадеш, Индия.

Произведено по заказу ЗАО «НПО «Антивирал»

Россия, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 15/17, тел/факс: +7(812) 633-06-40, +7(495) 921-43-42 , www.an-vi.ru, info@an-vi.ru

Претензии по качеству препарата принимаются ЗАО «НПО «Антивирал».

Генеральный директор
ЗАО «НПО «Антивирал» М.Ю.Горбунцов

Закрытое акционерное общество Научно-производственное объединение "Антивирал" Санкт-Петербург

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
ФГУ НЦЭСМП