ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КЛОПИЛЕТ (CLOPILET)

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Клопилет
Международное непатентованное название: клопидогрел
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:
1 таблетка содержит:
Активное вещество:
Клопидогрела гидросульфат - 97,880 мг (что эквивалентно клопидогрелу -75,0 мг)
Вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, повидон К-30, тальк очищенный, кросповидон, кремния диоксид коллоидный, кальция стеарат; *состав оболочки*: гипромеллоза 2910 (метоцел Е5), титана диоксид, макрогол 6000, краситель железа оксид красный.

Описание:
Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от розового с сероватым оттенком до темно-розового цвета, с риской на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: антиагрегантное средство.
КодАТХ:B01AC04

Фармакологические свойства
Фармакодинамика:
Препятствует агрегации тромбоцитов за счет селективной блокады связывания аденозиндифосфата (АДФ) с его рецепторами на тромбоцитах и активации рецепторов гликопротеина IIb/IIIa. Уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, путем устранения активности тромбоцитов освобожденным АДФ, не влияет на активность фосфодиэстеразы. Изменения АДФ-рецепторов тромбоцитов, вызванные клопидогрелем, необратимы, в связи с чем тромбоциты остаются нефункциональными на протяжении всего периода своей жизни, и антиагрегантный эффект сохраняется весь этот период. Восстановление нормальной функции происходит по мере обновления тромбоцитов (приблизительно через 7 дней).

Фармакокинетика:
После приема внутрь 75 мг клопидогрела препарат быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, однако концентрация в плазме крови низкая и через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0,025 мкг/л), а торможение агрегации тромбоцитов достигает при этом 40%. Максимальный эффект (60% подавление агрегации) развивается через 4-7 дней постоянного приема препарата в дозе 98 мг/сут (в пересчете на клопидогрел - 75 мг/сут). Клопидогрел - пролекарство, требующее активации изоферментами микросомальных ферментов печени CYP3A4 и 2B6 и в меньше степени 1A1, 1A2 и 2C19. Метаболизируется в печени. Активный метаболит в плазме не обнаруживается. Основной метаболит — неактивное производное карбоксиловой кислоты, максимальная концентрация в плазме крови (TCmax) которого после повторных приемов клопидогрела в дозе 75 мг, составляет около 3 мг/л и наблюдается приблизительно через 1 час после приема препарата. Клопидогрел и его основной метаболит связываются с белками плазмы крови (98-94%, соответственно).

17562

Выведение: после приема внутрь около 50% дозы выводится почками и приблизительно 46% через кишечник (в течение 120 часов после введения). Период полувыведения (T1/2) основного метаболита после разового и повторного приема препарата - 8 часов.
Фармакокинетика в особых клинических случаях:
Концентрация основного метаболита в плазме крови после приема клопидогрела 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (клиренс креатинина (КК) 5-15 мл/мин) по сравнению с больными с заболеваниями почек средней тяжести (КК от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми лицами;
Максимальная концентрация препарата в плазме крови (Cmax) выше у больных циррозом печени, как после приема однократной дозы, так и в равновесном состоянии. При этом безопасность и переносимость препарата у таких больных не меняется при приеме клопидогрела 75 мг/сут в течение 10 дней.

Показания к применению:
- Профилактика тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий.
- Профилактика тромботических осложнений (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК)) при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у пациентов, подвергающихся стентированию при чрескожном вмешательстве.

Противопоказания:
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- острое кровотечение (например, пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние);
- беременность, период лактации;
- детский возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период лактации:
Противопоказано ввиду отсутствия данных о безопасности

С осторожностью:
Препарат следует назначать с осторожностью больным с повышенным риском кровотечений (травмы, перед оперативными вмешательствами) и с умеренной печеночной и/или почечной недостаточностью (возможно развитие геморрагического диатеза); при одновременном приеме варфарина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая ингибиторы ЦОГ-2, гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa; при наследственном снижении функции изофермента CYP2C19.

Способ применения и дозы:
Клопилет следует принимать внутрь, независимо от приема пищи.
Для профилактики тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий - по 75 мг 1 раз в сутки.
У больных с инфарктом миокарда лечение можно начинать с первых дней по 35-й день инфаркта миокарда, а у больных с ишемическим инсультом - в сроки от 7 дней до 6 месяцев после ишемического инсульта.
Для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q) - начинают с однократного приема нагрузочной дозы - 300 мг, а затем принимают по 75 мг/сут (в сочетании с АСК в дозах 75-325 мг/сут, рекомендуемая доза - 100 мг/сут). Максимальный благоприятный эффект наступает через 3 мес. Курс лечения до 1 года.

Побочные эффекты:
Частота: очень часто - более 1/10, часто - более 1/100 и менее 1/10, нечасто - более 1/1000 и менее 1/100, редко - более 1/10000 и менее 1/1000, очень редко - менее 1/10000, включая единичные случаи.
Со стороны органов кроветворения: нечасто - тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко - нейтропения, в т.ч. выраженная; очень редко - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, анемия в т.ч. апластическая, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения.
Аллергические реакции: очень редко - ангионевротический отек, анафилактические реакции, сывороточная болезнь.
Со стороны нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение, парестезии, внутричерепное кровотечение, в т.ч. с летальным исходом; очень редко - спутанность сознания, галлюцинации, нарушение вкуса.
Со стороны органов чувств: нечасто - кровоизлияние в конъюнктиву глаза, сетчатку; редко - вертиго.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - гематома; очень редко - тяжелые кровотечения, кровотечение из операционной раны, васкулит, снижение артериального давления.
Со стороны дыхательной системы: очень часто - носовое кровотечение; очень редко - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, легочное кровотечение, кровохарканье.
Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, боль в животе, диспепсия, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); нечасто - язва желудка и 12-перстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; редко - забрюшинное кровотечение; очень редко - панкреатит, колит, в т.ч. язвенный или лимфоцитарный, стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит, нарушение функциональных проб печени, кровотечение из ЖКТ с летальным исходом.
Со стороны кожных покровов: часто - подкожные кровоизлияния; нечасто - кожная сыпь, зуд, пурпура; очень редко - ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, экзема, красный плоский лишай.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - гемартроз, артрит, артралгия, миалгия.
Со стороны мочеполовой системы: нечасто - гематурия; очень редко - гломерулонефрит, гиперкреатининемия.
Местные реакции: часто - кровотечения в месте инъекции.
Лабораторные показатели: нечасто - удлинение времени кровотечения.
Прочие: очень редко - лихорадка.

Передозировка:
Симптомы: удлинение времени кровотечения, геморрагические осложнения.
Лечение: остановка кровотечения, переливание тромбоцитарной массы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:
Варфарин: совместное применение препарата Клопилет с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усиливать интенсивность кровотечений.
Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с препаратом Клопилет требует осторожности.
АСК не изменяет ингибирующего эффекта препарата Клопилет на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но препарат Клопилет усиливает действие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Совместное применение этих препаратов требует осторожности.
Гепарин: по данным клинического испытания, проведенного на здоровых лицах, клопидогрел не изменяет ни потребности в гепарине, ни действия гепарина на свертывание крови. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Однако безопасность такой

17562

комбинации еще не установлена и одновременное применение этих препаратов требует осторожности.
Фибринолитики: безопасность совместного применения клопидогрела, рекомбинантного активатора тканевого плазминогена (rt-PA) и гепарина была исследована у больных с недавним инфарктом миокарда. Частота клинически значительного кровотечения была аналогична той, что наблюдалась в случае совместного применения rt-PA и гепарина. Безопасность совместного применения клопидогрела с другими фибринолитиками еще не установлена и одновременное применение этих препаратов требует осторожности.
НПВП: Назначение НПВП совместно с препаратом Клопилет требует осторожности (возможно увеличение риска кровотечения).
Комбинированное применение с другими лекарственными средствами: не было обнаружено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, фенитоином, толбутамидом и антацидными средствами, однако, есть данные, что клопидогрел ингибирует активность одного из ферментов цитохрома CYP2C9 и может изменять концентрацию лекарственных средств, метаболизирующихся посредством CYP2C9 (фенитоин, толбутамид и другие).

Особые указания:
В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.
Больных следует предупредить о том, что поскольку остановка возникающего на фоне применения препарата кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства (включая стоматологическое) или если врач назначает новое для пациента лекарственное средство.
В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.
При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.
Очень редко на фоне приема клопидогрела развивалась тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, иногда после краткосрочного применения. Состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, ассоциированной с неврологическими нарушениями, поражением почек и лихорадкой. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура - потенциально жизнеугрожающее состояние, требующее немедленного лечения, включая плазмаферез.
Препарат не рекомендуется назначать пациентам с ишемическим инсультом давностью менее 7 дней.
Влияние на способность управлять автотраспортом и работать с механизмами
Клопидогрел не оказывает влияния на способность управлять автотраспортом и работать с механизмами.

Форма выпуска:
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.
По 10 таблеток в стрип из алюминиевой фольги. По 3 стрипа вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Срок годности:
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:
По рецепту.

Производитель:
«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.» Индия
«Sun Pharmaceutical Industries Ltd.», India
Сёвей № 214, Плот № 20,
Джи.Ай.Эй. Фейз - II,
Пипария, Сильвасса – 396 230,
Ю.Т. ов Дадра энд Нагар Хавели,
Индия
Survey No. 214, Plot No. 20,
G.I.A. Phase - II, Piparia,
Silvassa – 396 230,
U.T. of Dadra & Nagar Haveli,
India

Претензии по качеству принимаются по адресу представительства компании в РФ:
117420, г.Москва, ул.Профсоюзная, дом 57, офис 722
тел. (495) 334-28-77, 424-16-66

Глава Представительства К.Каннипутур

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

17562