ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА **ПЛОГРЕЛЬ**

Регистрационный номер:

Торговое название: Плогрель

Международное непатентованное название: клопидогрел

Химическое название: метилового эфира (2*S*)-2-(2-хлорофенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидротиено[3,2-*c*]пиридин-5-ил)уксусной кислоты сульфат (1:1).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав
1 таблетка содержит:
активное вещество: клопидогрела гидросульфат эквивалентно клопидогрелу 75 мг;
вспомогательные вещества: повидон К 30, кроскармеллоза натрия, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, масло касторовое гидрогенизированное;
оболочка пленочная: опадрай белый (титана диоксид, гипромеллоза, тальк, макрогол), титана диоксид.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого с желтоватым оттенком цвета, с риской, без запаха или почти без запаха; на поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антиагрегантное средство.

Код АТХ: B01AC04.

Фармакологические свойства.
Фармакодинамика.
Клопидогрел - антиагрегантное средство. Избирательно уменьшает связывание аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов гликопротеина IIb/IIIa под действием АДФ, ослабляя агрегацию тромбоцитов.
Уменьшает агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, предотвращая их активацию освобожденным АДФ, не влияет на активность фосфодиэстеразы (ФДЭ). Необратимо связывается с АДФ-рецепторами тромбоцитов, которые остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ на протяжении жизненного цикла (около 7 дней).
Торможение агрегации тромбоцитов наблюдается через 2 часа после приема (40% ингибирование) начальной дозы 400 мг. Максимальный эффект (60% подавление агрегации) развивается через 4-7 дней постоянного приема в дозе 50-100 мг/сут. Антиагрегантный эффект сохраняется весь период жизни тромбоцитов (7-10 дней).

Фармакокинетика.
После однократного приема и при курсовом приеме внутрь в дозе 75 мг в сутки клопидогрел быстро всасывается.
Абсорбция и биодоступность – высокая. Однако концентрация исходного вещества в плазме низкая и через 2 часа после приема не достигает предела измерения (0,025 мкг/л). Связь с белками плазмы - 98-94%. Является пролекарством.

Клопидогрел быстро метаболизируется в печени. Активный метаболит в крови не обнаруживается. Основной определяемый метаболит - неактивное производное карбоксиловой кислоты, время достижения максимальной концентрации (TCmax) которого после повторных пероральных доз 75 мг достигается через 1 ч, максимальная концентрация (Cmax) - около 3 мг/л.
Около 50% препарата выводится почками и приблизительно 46% кишечником в течение 120 часов после введения. Период полувыведения (T1/2) основного метаболита после разового и повторного приема составляет 8 часов. Концентрации выделяемых почками метаболитов - 50%.
Концентрация основного метаболита в плазме после приема 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелой хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 5-15 мл/мин) по сравнению с больными с хронической почечной недостаточностью средней тяжести (КК от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми лицами.

Показания к применению.
Профилактика тромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или окклюзией периферических артерий.
В комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК) для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме: с подъемом сегмента ST при возможности проведения тромболитической терапии; без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у больных, подвергающихся стентированию.

Противопоказания.
Повышенная чувствительность к активному или любому вспомогательному компоненту препарата.
Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).
Тяжелая печеночная недостаточность.
Острое кровотечение (в т.ч. пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние).
Беременность и период лактации.

С осторожностью.
Умеренная печеночная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность (ХПН), патологические состояния, повышающие риск развития кровотечения (в том числе, травма, операции), склонность к кровотечениям, одновременный прием АСК, варфарина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, наследственное снижение функции изофермента CYP2C19.

Беременность и период лактации.
В виду отсутствия данных, не рекомендуется принимать клопидогрел во время беременности и лактации.

Способ применения и дозы.
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.
Для профилактики тромботических осложнений при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) - по 75 мг/сут с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы в комбинации с АСК и тромболитиками (или без тромболитиков).
Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение, по крайней мере, 4 нед. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы.
У пациентов с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 возможно уменьшение эффекта клопидогрела. Оптимальный режим дозирования у таких пациентов не установлен.
Опыт применения у пациентов с ХПН или умеренной степенью печеночной недостаточности ограничен.

Побочное действие.
Кровотечение – наиболее частая реакция, которая встречается на протяжении первого месяца приема препарата. Случаи сильного кровотечения зарегистрированы у пациентов, принимающих клопидогрел одновременно с АСК или клопидогрел с АСК и гепарином (см. раздел «Особые указания»).
Частота побочных эффектов определена согласно следующим определениям: 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. В пределах каждого класса частот нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени тяжести.
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.
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 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.
Аллергические реакции: очень редко - анафилактические реакции, сывороточная болезнь.
Лабораторные показатели: нечасто - удлинение времени кровотечения, нарушения функциональных проб печени, повышение концентрации креатинина крови.
Прочее - очень редко: повышение температуры тела.

Передозировка.
Передозировка клопидогрелом может привести к удлинению времени кровотечения и последующим геморрагическим осложнениям. При обнаружении кровотечения должно быть применено соответствующее лечение.
Не обнаружено антидотов фармацевтической активности клопидогрела.
Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.
Одновременный прием варфарина с клопидогрелом может увеличить интенсивность кровотечений, поэтому применение этой комбинации не рекомендуется.
Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, АСК, гепарина совместно с клопидогрелом повышает риск развития кровотечений.
При одновременном применении с НПВП может повышаться риск кровотечений.
Одновременный прием с ингибиторами CYP2C19 (например, омепразол) не рекомендуется.
Активный метаболит клопидоргела ингибирует активность изофермента CYP2C9, в результате чего могут повышаться концентрации фенитоина, толбутамида и НПВП в плазме.

Особые указания.
В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.
Клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, с риском выраженного кровотечения при травме, хирургическом вмешательстве, у пациентов, имеющих повреждения, склонные к кровотечению (особенно желудочно-кишечные и внутриглазные), а также у пациентов, получающих АСК, нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе ингибиторы ЦОГ-2), гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. За пациентами необходимо тщательно наблюдать для выявления любых признаков кровотечения, в том числе скрытого, особенно на протяжении первых недель применения препарата и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургических операций. Одновременное применение клопидогрела и варфарина не рекомендуется, так как оно может усилить кровотечение.
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 клопидогрела (в сочетании с АСК или без нее) кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства.

После приема клопидогрела тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) обнаруживалась очень редко, иногда после кратковременного применения. Это состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании с неврологическими признаками, нарушением функции почек или лихорадкой. ТТП - потенциально смертельное состояние, требующее немедленного лечения, в том числе с применением плазмафереза.
Из-за отсутствия данных клопидогрел нельзя рекомендовать при острых (менее 7 дней) ишемических инсультах.
Опыт применения клопидогрела у пациентов с нарушением функции почек ограничен, поэтому этим больным клопидогрел следует назначать с осторожностью.
При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза, опыт применения препарата у пациентов с умеренным нарушением функции печени, ограничен, поэтому этим пациентам клопидогрел следует назначать с осторожностью.

Способность управления транспортными средствами.
Клопидогрел может вызвать побочные эффекты со стороны нервной системы (головная боль, головокружение, системное головокружение, спутанность сознания, галлюцинации), которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и на занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг.
По 7, 10 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 2, 4, 8 или 12 контурных ячейковых упаковок (по 7 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. 3 или 9 контурных ячейковых упаковок (по 10 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки (по 14 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

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

Срок годности.
3 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек.
По рецепту

Производитель:
Оксфорд Лабораториз Пвт.Лтд.
В 306, Кристалл Плаза, Нью Линк Роуд Андхери (Вест), Мумбай 400 053, Индия

Адрес и телефон уполномоченной организации (для направления претензий потребителей и рекламаций):
Представительство Оксфорд Лабораториз Пвт. Лтд., Индия
119571, г. Москва, ул. 26-ти Бакинских Комиссаров, дом 1, офис 117.
Тел./факс: 8(495) 935-81-52

Руководитель медицинского отдела Г.Ю. Кирсанова

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

56300