

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ПЛОГРЕЛЬ

Регистрационный номер: ЛСР-009043/10-310810

Торговое название: Плогрель

Международное непатентованное название: клопидогрел

Химическое название: метилового эфира (25)-2-(2-хлорофенил)-2-(4,5,6,7-тетрагидротиено[3,2-с]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 Пв/Ша 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 карбоксилонной

кислоты, время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) которого после повторных пероральных доз 75 мг достигается через 1 ч, максимальная концентрация (С_{max}) - около 3 мг/л.

Около 50% препарата выводится почками и приблизительно 46% кишечником в течение 120 часов после введения. Период полувыведения (Т_{1/2}) 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 Пв/IIIa, наследственное снижение функции изофермента CYP2C19.

Беременность и период лактации.

Ввиду 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 - абдоминальное 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 антитодов 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 Пб/Ша, АСК, гепарина совместно с клопидогрелом повышает риск развития кровотечений.

При одновременном применении с НПВП может повышаться риск кровотечений.

Одновременный прием с ингибиторами СYP2C19 (например, омепразол) не рекомендуется.

Активный метаболит клопидогрела ингибирует активность изофермента СYP2C9, 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 выражение 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 Пб/Ша. 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 Pvt.Лтд.

В 306, Кристалл Плаза, Нью Линк Роуд Андхери (Вест), Мумбай 400 053, Индия