Детромб



Код АТХ:

- B01AC04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Клопидогрел

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с коричневатым оттенком, круглые, двояковыпуклые.

	1 таб.
клопидогрела гидросульфат	97.875 мг,
что эквивалентно содержанию клопидогрела основания	75 мг

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

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза, краситель железа оксид красный (Е172), тальк, титана диоксид (Е171), вода (удаляется в процессе производства).

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиагрегант. 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 приема препарата в суточной дозе 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

Всасывание и распределение

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).

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Основной метаболит - неактивное производное карбоксиловой кислоты, C_{max} которого после повторного перорального приема в дозе 75 мг достигается через 1 ч и составляет 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 P4503A4 и 2B6, и в меньшей степени - 1A1, 1A2 и 2C19. Активный метаболит в плазме не обнаруживается.

Выведение

Выводится с мочой - 50%, с калом - 46% (в течение 120 ч после введения). $T_{1/2}$ основного метаболита после разового и повторного приема - 8 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация основного метаболита в плазме после приема препарата в дозе 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (КК 5-15 мл/мин) по сравнению с пациентами с заболеваниями почек средней тяжести (КК 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 тромболизиса.

Относится к болезням:

- Инсульт
- Инфаркт миокарда
- Ишемический инсульт
- Миокардит
- Окклюзия
- Стенокардия
- Тромбоз

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность;

— острое кровотечение, например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние;

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— детский возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при умеренной печеночной и/или почечной недостаточности, травмах, предоперационных состояниях.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают **взрослым** по 75 мг 1 раз/сут, независимо от приема пищи. Лечение можно начинать в сроки от нескольких дней до 35 дней после *инфаркта миокарда* и в сроки от 7 дней до 6 месяцев - после *ишемического инсульта*.

При *остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q)* лечение следует начать с однократного приема нагрузочной дозы 300 мг, а затем продолжать в дозе 75 мг 1 раз/сут (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75-325 мг/сут). Поскольку применение ацетилсалициловой кислоты в более высоких дозах связано с увеличением риска кровотечений, рекомендуемая при этом показании доза ацетилсалициловой кислоты не превышает 100 мг. Максимальный благоприятный эффект наблюдается к 3 месяцу лечения. Курс лечения - до 1 года.

При *остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST)* препарат назначают однократно в дозе 75 мг 1 раз/сут 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, 4 недель.

У **пациентов старше 75 лет** лечение следует начинать без приема нагрузочной дозы.

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 т.ч. 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 Стивенса-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 тела.

Передозировка:

Симптомы: удлинение времени кровотечения и последующие осложнения в виде развития кровотечений.

Лечение: при возникновении кровотечения должна быть проведена соответствующая терапия. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Усиливает антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты, гепарина, непрямых антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных препаратов, повышает риск развития кровотечений из ЖКТ. Однако у больных с 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 и меры предосторожности:

При лечении Детромбом, 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 т.ч. скрытого. В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов 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, НПВП, в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2, гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Совместное применение клопидогрела с варфарином может усилить интенсивность кровотечений, 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.

Клопидогрел 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 неврологическми расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура 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 (т.к. отсутствуют данные по его применению при этом состоянии).

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при умеренной почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при умеренной печеночной недостаточности.

Препат противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов старше 75 лет** лечение следует начинать без приема нагрузочной дозы.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 18 лет.

Условия хранения:

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

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Detromb