ЭГИТРОМБ



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 белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "E 181" на одной стороне, без или почти без запаха.

	1 таб.
клопидогрела гидросульфат	97.86 мг,
что соответствует содержанию клопидогрела	75 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза кремниевая микрокристаллическая - 198.2 мг (целлюлоза микрокристаллическая - 194.236 мг, кремния диоксид коллоидный безводный - 3.964 мг), гипролоза (с низкой степенью замещения (L-HPC B1)) - 12 мг, касторовое масло гидрогенизированное - 12 мг.

Состав оболочки: опадрай белый Y-I-7000 - 10 мг (гипромеллоза - 6.25 мг, титана диоксид - 3.125 мг, макрогол 400 - 0.625 мг).

7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиагрегантный препарат. Специфический и активный ингибитор агрегации тромбоцитов. Избирательно уменьшает связывание аденозина дифосфата (АДФ) с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов GPI Ib/IIIa под действием АДФ, ослабляя таким образом 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 ч после приема (40% ингибирование) начальной дозы. 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).

При наличии атеросклеротического поражения сосуда препятствует развитию атеротромбоза независимо от локализации сосудистого процесса (цереброваскулярные, кардиоваскулярные или периферические поражения).

Фармакокинетика

Всасывание

Клопидогрел быстро всасывается из ЖКТ после неоднократного приема по 75 мг/сут.

Биодоступность - высокая. Однако концентрация клопидогрела в плазме низкая и уже через 2 ч не достигает предела измерения (0.025 мкг/л).

Распределение

Связывание с белками плазмы - 98-94%.

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Основной метаболит - неактивное производное карбоксиловой кислоты, T_{max} которого после повторного приема внутрь в дозе 75 мг достигается через 1 ч (C_{max} - около 3 мг/л).

Выведение

Выводится почками - 50% и через кишечник с каловыми массами - 46% (в течение 120 ч после введения).

$T_{1/2}$ основного метаболита после разового и повторного приема - 8 ч. Концентрации выделяемых почками метаболитов - 50%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация основного метаболита в плазме после приема препарата в дозе 75 мг/сут ниже у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК 5-15 мл/мин) по сравнению с пациентами с почечной недостаточностью средней степени (КК от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми лицами.

Показания к применению:

— профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с инфарктом миокарда (с давностью от нескольких дней до 35 дней), ишемическим инсультом (с давностью от 7 дней до 6 месяцев) или окклюзионной болезнью периферических артерий;

— профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST при возможности проведения тромболитической терапии (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой);

— профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q), в т.ч. у пациентов, подвергающихся стентированию (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой);

— профилактика атеротромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, при фибрилляции предсердий у взрослых пациентов, имеющих, по крайней мере, один фактор риска развития сосудистых осложнений, которые не могут принимать непрямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечений (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).

Относится к болезням:

- Инсульт
- Инфаркт миокарда
- Ишемический инсульт
- Миокардит
- Окклюзия
- Стенокардия
- Тромбоз
- Тромбоэмболия
- Фибрилляция предсердий
- Фиброз

Противопоказания:

— печеночная недостаточность тяжелой степени;

— активное кровотечение (пептическая язва или внутричерепное кровоизлияние);

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не доказаны);

— повышенная чувствительность к активному веществу или любому вспомогательному компоненту препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при умеренной печеночной недостаточности, хронической почечной недостаточности, при патологических состояниях, повышающих риск развития кровотечения (в т.ч. травма, операции), одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты, НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), варфарина, гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, низкой активности изофермента CYP2C19 (у таких пациентов при применении клопидогрела в рекомендуемых дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела и слабее выражено его антиагрегантное действие, в связи с чем при применении клопидогрела в рекомендуемых дозах при остром коронарном синдроме или чрескожном коронарном вмешательстве возможна более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, чем у пациентов с нормальной активностью изофермента CYP2C19).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослым и пациентам пожилого возраста Эгитромб назначают по 75 мг 1 раз/сут.

Лечение следует начинать в сроки от нескольких дней до 35 дней у пациентов *после инфаркта миокарда* и от 7 дней до 6 месяцев - у пациентов *после ишемического инсульта*.

При *остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без зубца Q)* прием препарата Эгитромб следует начинать с однократной нагрузочной дозы 300 мг, а затем продолжать прием по 75 мг 1 раз/сут в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (в дозе 75-325 мг/сут). Поскольку применение ацетилсалициловой кислоты в более высоких дозах связано с повышенным риском кровотечения, рекомендуется назначать ее в дозах не выше 100 мг. Данные клинических испытаний свидетельствуют о возможности применения препарата Эгитромб до 12 месяцев, а максимальный эффект терапии отмечается к 3 месяцу применения.

При *остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST* Эгитромб следует принимать в дозе 75 мг 1 раз/сут. Лечение следует начинать с нагрузочной дозы и сочетать с приемом ацетилсалициловой кислоты и тромболитиков или без тромболитиков. Эффективность терапии продолжительностью более 4 недель не изучалась.

При *фибрилляции предсердий* Эгитромб следует принимать 1 раз/сут в дозе 75 мг. В комбинации с препаратом Эгитромб следует начать и затем продолжать прием ацетилсалициловой кислоты (75-100 мг/сут).

Пропуск приема очередной дозы

Если прошло менее 12 ч после пропуска очередной дозы, то следует немедленно принять пропущенную дозу препарата, следующие дозы необходимо принимать в обычное время.

Если прошло более 12 ч после пропуска приема очередной дозы, то необходимо принять следующую дозу в обычное время (не следует принимать двойную дозу).

Особые группы пациентов

Пациенты с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19

Низкая активность изофермента CYP2C19 ассоциируется с уменьшением антиагрегантного действия клопидогрела. Применение препарата в более высоких дозах (600 мг - нагрузочная доза, затем 150 мг - 1 раз/сут) у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 увеличивает антиагрегантное действие клопидогрела. Однако в настоящее время в клинических исследованиях, учитывающих клинические исходы, не установлен оптимальный режим дозирования клопидогрела для таких пациентов.

Пациентам пожилого возраста не требуется коррекции дозы.

Отсутствует опыт применения препарата у **детей**.

Опыт применения Эгитромба у **пациентов с нарушением функции почек** ограничен.

Опыт применения препарата у **пациентов с заболеваниями печени средней степени тяжести** (у которых могут возникать проявления геморрагического диатеза) ограничен.

Побочное действие:

Кровотечение - наиболее частая реакция, чаще всего она встречается на протяжении первого месяца приема препарата. Случаи сильного кровотечения зарегистрированы у пациентов, принимающих клопидогрел одновременно с ацетилсалициловой кислотой или клопидогрел с ацетилсалициловой кислотой и гепарином.

Определение частоты побочных реакций: часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000). В пределах каждого класса частоты нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения степени тяжести.

Со стороны свертывающей системы крови: часто - гематома.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - увеличение времени кровотечения и снижение числа тромбоцитов, лейкопения, нейтропения, эозинофилия; очень редко - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (1/200 000 пациентов, принимающих препарат), тяжелая тромбоцитопения (число тромбоцитов $\leq 30\times10^9$/л), агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия/панцитопения, анемия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: нечасто - головная боль, головокружение, парестезия; редко - системное головокружение; очень редко - спутанность сознания, галлюцинации, расстройства вкусовых ощущений.

Со стороны пищеварительной системы: часто - желудочно-кишечные кровотечения, диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто - геморрагический инсульт, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, гастрит, тошнота, рвота, запор, вздутие кишечника; очень редко - панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный колит), стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит, нарушения функциональных проб печени.

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

Со стороны кожных покровов: нечасто - кожный зуд; очень редко - буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эритематозная сыпь, экзема, плоский лишай.

Аллергические реакции: нечасто - кожная сыпь; очень редко – крапивница, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции.

Со стороны органов дыхания: очень редко - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

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

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - повышение содержания сывороточного креатинина, гломерулонефрит.

Прочие: очень редко - повышение температуры тела.

Передозировка:

Симптомы: возможно удлинение времени кровотечения, что может привести к осложнениям, связанным с кровотечением.

Лечение: при необходимости быстрого сокращения удлиненного времени кровотечения переливание тромбоцитов может устранить эффекты клопидогрела. Не обнаружено антидотов фармакологической активности клопидогрела.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинические данные о применении препарата Эгитромб при беременности отсутствуют, поэтому не следует назначать клопидогрел при беременности.

Сведений о выделении клопидогрела с грудным молоком не имеется, поэтому применение препарата в период лактации противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Усиливает антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты, гепарина, тромболитиков, непрямых антикоагулянтов, НПВС (в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2), повышает риск развития кровотечений из ЖКТ, поэтому одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

При одновременном применении клопидогрела с ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa следует соблюдать осторожность, т.к. у пациентов возрастает риск усиления кровотечения при травме или хирургическом вмешательстве.

Одновременное применение клопидогрела и варфарина не рекомендуется, т.к. при этом возможно усиление

кровотечения.

Не обнаружено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия в случаях одновременного применения клопидогрела с атенололом, нифедипином или сочетанием атенолола с нифедипином. Кроме того, фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при одновременном применении фенобарбитала, циметидина или эстрогенов.

Фармакокинетика дигоксина или теофиллина не изменялась при одновременном введении клопидогрела.

Антацидные препараты не влияют на всасывание клопидогрела.

Исследование печеночных микросом человека показало, что метаболит клопидогрела, относящийся к карбоновым кислотам, может подавлять активность изофермента CYP2C9. Это может повысить концентрации в плазме крови таких препаратов как фенитоин, толбутамид и НПВС, которые метаболизируются при участии изофермента CYP2C9. Применение фенитоина и толбутамида совместно с клопидогрелом является безопасным.

Т.к. клопидогрел метаболизируется до образования своего активного метаболита частично при помощи системы CYP2C19, использование препаратов, ингибирующих эту систему, может привести к снижению концентрации активного метаболита клопидогрела. Следует избегать одновременного применения с клопидогрелом сильных или умеренных ингибиторов изофермента CYP2C19 (например, омепразола). Если ингибиторы протоновой помпы необходимо применять одновременно с клопидогрелом, следует назначать препарат с наименьшим ингибированием изофермента CYP2C19, такой как пантопразол.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью следует применять препарат у пациентов, с повышенным риском кровотечения при травме, хирургическом вмешательстве, у пациентов, имеющих повреждения, склонные к кровотечению (особенно желудочно-кишечные и внутриглазные), а также у пациентов, получающих ацетилсалициловую кислоту, НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин или ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. За пациентами необходимо тщательно наблюдать для выявления любых признаков кровотечения, в т.ч. 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, т.к. возможно усиление кровотечения.

В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов); регулярно исследовать функциональную активность печени.

В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения следует прекратить за 7 дней до операции.

Пациентов следует предупредить о том, что поскольку остановка возникающего на фоне применения клопидогрела (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой или без нее) кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Пациенты должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства и до приема любого нового препарата.

После приема клопидогрела тромботическая тромбоцитопеническая пурпура 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. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура - потенциально смертельное состояние, требующее немедленного лечения, в т.ч. 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 данной категории больных Эгитромб следует назначать с осторожностью.

При тяжелых нарушениях функции печени следует учитывать риск развития геморрагического диатеза. Опыт применения препарата у пациентов с умеренным нарушением функции печени ограничен, поэтому данной категории больных Эгитромб следует назначать с осторожностью.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Препарат не влияет или незначительно влияет на способность управления транспортными средствами и механизмами.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при хронической почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

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

Противопоказано применение при печеночной недостаточности тяжелой степени.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста не требуется коррекции дозы.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не доказаны).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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