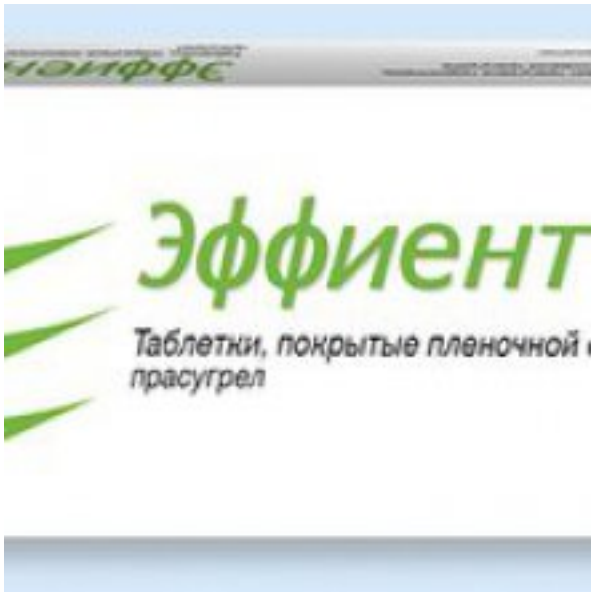
Эффиент



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Прасугрел

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
празугрел	5 мг

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
празугрел	10 мг

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиагрегант. Является антагонистом рецепторов класса P2Y12 к аденозиндифосфату (АДФ) и вследствие этого ингибирует активацию и агрегацию тромбоцитов. Так как тромбоциты участвуют в развитии осложнений атеросклероза, ингибирование функции тромбоцитов может привести к уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений (таких как сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда или инсульт).

Через 1 час после приема 60 мг нагрузочной дозы прасугрела, по крайней мере у 90% пациентов возникало 50%-ное ингибирование функции агрегации тромбоцитов. Максимальное подавление агрегации тромбоцитов составляло около 80%. В среднем, после 3-5 дней приема 10 мг прасугрела в день, следовавшее после приема 60 мг нагрузочной дозы, подавление агрегации тромбоцитов составляло около 70%.

Агрегация тромбоцитов после окончания терапии прасугрелом постепенно возвращается к базовым значениям: за 7-9 дней при приеме однократной нагрузочной дозы прасугрела в 60 мг и за 5 дней при прекращении приема

поддерживающей дозы в стабильном состоянии.

Фармакокинетика

При приеме внутрь прасугрел быстро всасывается. Абсорбция не зависит от приема пищи. Время достижения максимальной концентрации C_{max} в сыворотке крови достигается приблизительно через 0,5 часа после приема. Площадь под кривой AUC увеличивается прямопропорционально терапевтической дозе препарата.

Активный метаболит прасугрела (98%) обратимо связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения основного метаболита составляет около 7,4 часов (интервал от 2 до 15 часов).

Прасугрел не определяется в плазме после приема внутрь. Прасугрел быстро гидролизуется в кишечнике в тиолактон, который затем превращается в активный метаболит в основном изоферментами CYP3A4 и CYP2B6, и в меньшей степени изоферментами CYP2C9 и CYP2C19 цитохрома P450. Активный метаболит превращается в два неактивных метаболита путем S-метилирования или конъюгации с цистеином. Неактивные метаболиты прасугрела выводятся главным образом почками (68%).

И прасугрел, и клопидогрел являются пролекарствами, которые превращаются в организме в активные метаболиты.

Необходимо принять во внимание, что фармакокинетическое взаимодействие активного метаболита прасугрела с генетическими вариациями изоферментов CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 или CYP3A5 не выявлено. С другой стороны, фармакокинетика активного метаболита клопидогрела связана с вариацией активности изофермента CYP2C19, выявляемая приблизительно у 30% представителей европеоидной расы, что снижает концентрацию активного метаболита.

Показания к применению:

Для предупреждения тромботических осложнений:

— у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым планируется чрескожная коронарная ангиопластика:

1) пациентам с нестабильной стенокардией (НС) или инфарктом миокарда без подъема сегмента ST(ИМБПСТ), которым планируется чрескожная коронарная ангиопластика;

2) пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST(ИМСПСТ), которым планируется первичная или отложенная чрескожная коронарная ангиопластика.

Для предупреждения тромбоза стента при острых коронарных синдромах (ОКС).

Относится к болезням:

- Ангина
- Миокардит
- Стенокардия
- Тромбоз

Противопоказания:

— установленная повышенная чувствительность к прасугрелу или к любому компоненту входящему в состав препарата;

— состояния с повышенным риском кровотечения (патологические кровотечения, например, при пептической язве);

— преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК) или инсульт в анамнезе;

— тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— возраст до 18 лет;

— планируемое срочное АКШ, в связи с тем, что это связано с более высоким риском послеоперационного кровотечения. При проведении планового АКШ рекомендована предшествующая (за 7 дней до планируемой операции) отмена прасугрела.

С осторожностью

Риск кровотечения:

Прасугрел следует с осторожностью назначать пациентам:

— в возрасте 75 лет или старше;

— с массой тела < 60 кг;

— с предрасположенностью к кровотечению (например, вследствие недавней травмы, недавней хирургической операции, недавнего или повторного гастроинтестинального желудочно-кишечного кровотечения, язвы желудка, острой печеночной недостаточности или почечной недостаточности средней или тяжелой степени);

— одновременно принимающим препараты, которые могут увеличить риск кровотечения, включая непрямые антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и фибринолитики;

— если пациенту назначена плановая операция и антитромбоцитарный эффект нежелателен, необходимо прекратить прием прасугрела не менее, чем за 7 дней до операции.

Способ применения и дозы:

Принимается внутрь, независимо от приема пищи.

Прием прасугрела начинают с одной нагрузочной дозы 60 мг. Далее принимают ежедневную поддерживающую дозу 10 мг.

Пациенты, принимающие прасугрел, также должны ежедневно принимать ацетилсалициловую кислоту (75-325 мг).

Дети: Безопасность и эффективность прасугрела у детей не изучалась.

Пациенты с массой тела < 60 кг: Прием прасугрела начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее принимают ежедневную поддерживающую дозу 5 мг.

Пациенты в возрасте 75 лет или старше: Прием прасугрела начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее в качестве альтернативы ежедневной поддерживающей дозе 10 мг может рассматриваться ежедневная поддерживающая доза 5 мг.

Пациенты с почечной недостаточностью: Для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), коррекция дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью: Для пациентов с умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (класс А и В по шкале Чайлд-Пью).

Дети и подростки: Применение прасугрела не рекомендуется детям и подросткам, так как данные о эффективности и безопасности применения у этой группы пациентов недостаточны.

Побочное действие:

Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований (при лечении острых коронарных синдромов).

Кровотечения, не связанные с аортокоронарным шунтированием (АКШ)

Количество случаев осложнений и кровотечений[а], не связанных с АКШ (% пациентов):

Побочная реакция	**Прасугрел[б] %**
Большие кровотечения по классификации TIMI[в]	2,2
Угрожающее жизни, все[г]:	1,3
В том числе:	
Фатальные	0,3
Клинические выраженные ВЧК[д]	0,3
Требующее инотропных препаратов	0,3
Требующее хирургического вмешательства	0,3
Требующее переливания крови (≥ 4 единицы)	0,7
Большие кровотечения по классификации TIMI[е]	2,4

[а] Зафиксированные случаи, определенные по критериям классификации TIMI

[б] Использовались различные варианты стандартной терапии, где это было применимо. На третьей фазе клинических исследований все пациенты также принимали ацетилсалициловую кислоту.

[в] Любое внутричерепное кровоизлияние или любое клинически выявленное кровотечение, связанное со снижением гемоглобина ≥ 5 г/дл.

[г] Угрожающее жизни - подгруппа больших кровотечений по TIMI, которая в том числе включает виды кровотечений, представленные ниже. Пациенты могут быть причислены более чем к одной группе.

[д] Внутричерепное кровотечение (ВЧК).

[е] Клинически выраженное кровотечение, связанное со снижением гемоглобина ≥3 г/дл, но < 5 г/дл.

Определено, что при использовании стандартных режимов дозирования прасугрела, пациенты с массой менее 60 кг имеют больший риск развития кровотечений, чем пациенты с массой тела более 60 кг.

Масса тела	**Прасугрел**
< 60кг	10,1 % (фатальных 0 %)
≥ 60кг	4,2 % (фатальных 0,3 %)

Частота больших и малых кровотечений по TIMI, не связанных с АКШ для пациентов в двух возрастных группах были следующие:

Возраст	**Прасугрел**
>75 лет	9,0 % (фатальных 1,0 %)
<75 лет	3,8 % (фатальных 0,2 %)

Кровотечение, связанное с АКШ

Частота больших или малых кровотечений по классификации TIMI, связанных с АКШ составила 14,1 % у пациентов принимавших прасугрел. Высокий риск кровотечения у участников, принимавших прасугрел, сохранялся до 7 дней с момента приема последней дозы исследуемого препарата.

Количество случаев осложнений и кровотечений[а], связанных с АКШ (% пациентов):

Большие или малые кровотечения по классификации TIMI	14,1
Большие кровотечения по классификации TIMI	11,3
Фатальные	0,9
Повторная операция	3,8
Переливание > 5 единиц крови	6,6
Кровоизлияние в мозг	0
Малые кровотечения по классификации TIMI	2,8

[а] Зафиксированные случаи, определенные по критериям классификации TIMI

Общие побочные реакции геморрагического и негеморргического характера (% пациентов, получавших прасугрел):

Система органов/ Побочное действие		**≥ 1% и <10%**	**≥ 0.1% и <1%**	**≥ 0.01% и <0.1%**
Геморрагические				
Травма, интоксикация и осложнения после проведения процедур	Подкожная гематома		X	
	Кровотечение после проведения процедуры		X	
	Ушиб	X		
Сосуды	Гематома	X		
Органы дыхания,	Носовое кровотечение	X		

грудная клетка, средостение	Кровохарканье		X	
Общие нарушения и состояние места введения препарата	Гематома в месте пункции сосуда	X		
	Кровотечение в месте пункции	X		
Желудочно-кишечный тракт	Желудочно-кишечное кровотечение	X		
	Ректальное кровотечение		X	
	Кровотечение из десен		X	
	Кровянистый стул (гематохезия)		X	
	Забрюшинное кровотечение		X	
Кожа и подкожная клетчатка	Экхимоз	X		
Мочевыделительная систем	Гематурия	X		
Глаза	Кровоизлияние в глаз		X	
Негеморрагические				
Кожа и подкожная клетчатка	Сыпь	X		
Кровь и лимфатическая система	Анемия	X		
	Тромбоцитопения (содержание тромбоцитов)			X

Определено, что при использовании стандартных режимов дозирования прасугрела, пациенты, перенесшие ранее инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), имеют больший риск развития инсульта или ТИА, чем пациенты с отсутствием этих заболеваний в анамнезе:

Перенесшие ТИА или инсульт	**Прасугрел**
Да	6,5 % (2,3% ВЧК*)
Нет	0,9 % (0,2% ВЧК*)

*Внутричерепное кровотечение (ВЧК).

Спонтанные побочные реакции

Реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, встречались с частотой ≥0,01 % и < 0,1 %. Тромбоцитопеническая пурпура встречалась с частотой < 0,01 %.

Передозировка:

В случае передозировки прасугрела возможно удлинение времени кровотечения и связанные с этим осложнения. Информации об обратимости фармакологического эффекта прасугрела нет, однако, если требуется срочное снижение времени кровотечения, может быть проведено переливание тромбоцитарной массы и/или других препаратов крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинических исследований на беременных или кормящих женщинах не проводилось.

Прасугрел может назначаться во время беременности, только если потенциальная польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли прасугрел с грудным молоком. Поскольку многие препараты выделяются с грудным молоком и из-за возможных серьезных побочных реакций у грудных детей, должно быть принято решение, прекратить ли кормление или прекратить прием препарата, принимая во внимание соотношение польза/риск при назначении препарата кормящей женщине.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Варфарин

В связи с возможностью увеличения риска кровотечения, одновременное применение варфарина и прасугрела должно проводиться с особой осторожностью.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Одновременный прием прасугрела с НПВП не исследовался. В связи с возможностью увеличения риска кровотечения, применение НПВП и прасугрела должно проводиться с особой осторожностью.

Лекарственные средства, метаболизирующиеся изоферментом CYP2B6.

Прасугрел - слабый ингибитор изофермента CYP2B6. У здоровых субъектов прасугрел на 23% снижал эффект гидроксибупропиона - метаболита бупропиона, образованного изоферментом CYP2B6. Такой эффект может быть клинически выраженным только когда прасугрел применяется совместно с препаратами, имеющими узкое терапевтическое окно и метаболизирующимися исключительно изоферментом CYP2B6 (например, с циклофосфамидом или эфавирензем).

Другие виды сочетанного применения препаратов

Прасугрел можно одновременно применять с препаратами, метаболизируемыми изоферментами цитохрома P450, включая статины, или с препаратами, являющимися индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома P450.

Прасугрел также можно одновременно применять с ацетилсалициловой кислотой, гепарином, дигоксином и препаратами, повышающими pH желудочного сока, включая ингибиторы протонной помпы и блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов.

Особые указания и меры предосторожности:

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) может возникнуть менее чем через 2 недели после начала приема препарата. ТТП — серьезное заболевание, которое может привести к летальному исходу и требующее срочного лечения, включая плазмаферез. ТТП характеризуется тромбоцитопенией, неврологическими нарушениями, нарушением функции почек и лихорадкой.

Хирургические вмешательства

Пациентам рекомендуется сообщать врачам, в т.ч. стоматологам, о применении прасугрела перед назначением плановых операций и до того, как будут назначены другие препараты.

Увеличение частоты кровотечений в 3 раза и их тяжести может наблюдаться у пациентов с АКШ в течение 7 дней после отмены прасугрела.

Риск кровотечения

Пациентов с пониженным давлением, тех, кому недавно была проведена коронарная ангиопластика, пациентов с АКШ или другими хирургическими процедурами необходимо обследовать на наличие кровотечений, даже при отсутствии явных признаков.

Факторы риска кровотечений см. в разделе "Противопоказания" и "С осторожностью".

Гиперчувствительность, включая ангионевротический отек

Сообщалось о случаях гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, у пациентов, принимавших прасугрел, в т.ч. у пациентов с реакцией гиперчувствительности к другим тиенопиридинам в анамнезе.

Особые группы пациентов

Возраст. В клинических исследованиях на здоровых добровольцах, чей возраст составлял от 20 до 80 лет, было показано, что возраст не оказывает значимого влияния на фармакокинетику прасугрела или ингибирование агрегации тромбоцитов.

Масса тела. Воздействие активного метаболита прасугрела примерно на 30-40 % больше у здоровых субъектов и пациентов с массой тела < 60 кг по сравнению с пациентами, масса тела которых > 60 кг.

Пол. У здоровых людей и пациентов фармакокинетика прасугрела одинакова у мужчин и женщин.

Этническая принадлежность. В исследованиях клинической фармакологии, с учетом массы тела, воздействие

активного метаболита было сильнее примерно на 19 % у китайцев, японцев и корейцев по сравнению с европеоидами. Результаты для китайцев, японцев и корейцев не показали никаких различий внутри данной группы. Ослабление образования активного метаболита у негроидов и испанцев сопоставимо с ослаблением выведения у европеоидов. Если учитывать только этническую принадлежность, никакой коррекции дозы не требуется.

Почечная недостаточность. Для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), коррекция дозы не требуется. Фармакокинетика прасугрела и его ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов схожи у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49-мл/мин) и у здоровых людей. Ингибирование агрегации тромбоцитов, вызванное прасугрелом, было также схоже у пациентов с ТПН, для которых необходим гемодиализ, и у здоровых людей, несмотря на то, что C_{max} выведение активного метаболита уменьшились на 51 % и 42 %, соответственно, у пациентов с ТПН.

Печеночная недостаточность. Для пациентов с умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (класс А и В по шкале Чайлд-Пью). Фармакокинетика прасугрела и его ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов схожа у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью и здоровых людей.

Фармакокинетика и фармакодинамика прасугрела у пациентов с выраженной печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) изучены не были. Применение прасугрела таким пациентом противопоказано.

Влияние на способность к вождению автотранспорта н управлению механизмами

Не установлено влияние приема прасугрела на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

При нарушениях функции почек

Для пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), коррекция дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

Для пациентов с умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (класс А и В по шкале Чайлд-Пью).

Противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью).

Применение в пожилом возрасте

Пациенты в возрасте 75 лет или старше: Прием прасугрела начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее в качестве альтернативы ежедневной поддерживающей дозе 10 мг может рассматриваться ежедневная поддерживающая доза 5 мг.

Применение в детском возрасте

Применение прасугрела не рекомендуется детям и подросткам, так как данные о эффективности и безопасности применения у этой группы пациентов недостаточны.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 30°С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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