Клопидогрел



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]

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор агрегации тромбоцитов. Селективно ингибирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами тромбоцитов и активацию комплекса GPIIb/IIIa, угнетая, таким образом, агрегацию тромбоцитов. Также ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, путем блокады повышения активности тромбоцитов освобожденным АДФ. Не влияет на активность фосфодиэстеразы.

Клопидогрел необратимо изменяет рецепторы АДФ на тромбоцитах, поэтому тромбоциты остаются нефункциональными на протяжении всей "жизни", а восстановление нормальной функции происходит по мере их обновления (приблизительно через 7 дней).

Фармакокинетика

После приема внутрь в дозе 75 мг клопидогрел быстро абсорбируется из ЖКТ. Однако концентрация в плазме крови повышается незначительно и через 2 ч после приема не достигает уровня, поддающегося определению (0.025 мкг/л).

Интенсивно метаболизируется в печени. Основной метаболит является неактивным производным карбоксиловой

кислоты и составляет около 85% циркулирующего в плазме исходного вещества. C_{max} данного метаболита в плазме крови после повторных приемов клопидогрела составляет около 3 мг/л и наблюдается приблизительно через 1 ч после приема.

Фармакокинетика основного метаболита характеризуется линейной зависимостью в диапазоне доз клопидогрела 50-150 мг.

Клопидогрел и основной метаболит необратимо связываются с белками плазмы крови in vitro (98% и 94% соответственно). Данная связь остается ненасыщаемой in vitro в широких пределах концентраций.

После приема внутрь ^{14}C-меченного клопидогрела около 50% принятой дозы выделяется с мочой и приблизительно 46% с калом в течение 120 ч. $T_{1/2}$ основного метаболита составляет 8 ч.

По сравнению с здоровыми добровольцами молодого возраста концентрация в плазме крови основного метаболита значительно выше у пожилых пациентов (в возрасте 75 лет и старше), при этом не отмечается изменений агрегации тромбоцитов и времени кровотечения.

При тяжелых заболеваниях почек (КК 5-15 мл/мин) концентрации основного метаболита в плазме крови более низкие, чем при заболеваниях почек средней тяжести (КК 30-60 мл/мин) и у здоровых добровольцев. Хотя ингибирующий эффект на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов уменьшался по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, время кровотечения увеличивалось в такой же степени, как и у здоровых добровольцев.

Показания к применению:

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

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

Острое кровотечение (в т.ч. при пептической язве или внутричерепном кровоизлиянии), повышенная чувствительность к клопидогрелу.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь в дозе 75 мг 1 раз/сут независимо от приема пищи.

Побочное действие:

Со стороны свертывающей системы крови: возможны желудочно-кишечные кровотечения; редко - геморрагический инсульт.

Со стороны системы кроветворения: возможны нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: возможна диарея; редко - боли в животе, диспепсия, гастрит, запор, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Дерматологические реакции: возможна кожная сыпь.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения клопидогрела при беременности не проводилось. Применение возможно только в случаях крайней необходимости.

Неизвестно выделяется ли клопидогрел с грудным молоком у человека. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

В *экспериментальных исследованиях* на животных при применении клопидогрела в дозах 300-500 мг/кг/сут не выявлено тератогенного действия и отрицательного влияния на фертильность и на развитие плода. Установлено, что клопидогрел и его метаболиты выделяются с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с НПВС (в т.ч. напроксеном) повышается риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой возможно усиление антиагрегантного действия.

Поскольку клопидогрел может ингибировать активность изофермента CYP2C9, при одновременном применении с препаратами, метаболизирующимися при участии данного изофермента (в т.ч. с фенитоином, толбутамином) нельзя исключить повышение их концентраций в плазме крови.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют клопидогрел при повышенном риске кровотечений вследствие травмы, оперативных вмешательств, нарушениях системы гемостаза. При планируемых хирургических вмешательствах (если антиагрегантное действие нежелательно) клопидогрел следует отменить за 7 дней до операции.

С осторожностью применяют клопидогрел у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, при которых возможно возникновение геморрагического диатеза.

При появлении симптомов чрезмерной кровоточивости (кровоточивость десен, меноррагии, гематурия) показано исследование системы гемостаза (время кровотечения, количество тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов). Рекомендуется регулярный контроль лабораторных показателей функциональной активности печени.

С осторожностью применять одновременно с варфарином, гепарином, НПВС, длительно - с ацетилсалициловой кислотой, т.к. в настоящее время окончательно не установлена безопасность такого применения.

В *экспериментальных исследованиях* не выявлено канцерогенного и генотоксического действия.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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

При нарушениях функции печени

С осторожностью применяют клопидогрел у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, при которых возможно возникновение геморрагического диатеза.

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