Плагрил



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, круглые, двояковыпуклые, с тиснением "C 127" на одной стороне.

	1 таб.
клопидогрела гидросульфат	97.875 мг,
что соответствует содержанию клопидогрела	75 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 112) - 211.125 мг, маннитол - 58 мг, кроскармеллоза натрия - 12 мг, кремния диоксид коллоидный - 2 мг, магния стеарат - 4 мг.

Состав оболочки: опадрай розовый 03B54202 (гипромеллоза - 62.5%, титана диоксид - 30.6%, макрогол-400 - 6.25%, краситель железа оксид красный - 0.65%) - 13.475 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Специфический ингибитор агрегации тромбоцитов, оказывает коронарорасширяющее действие. Избирательно

уменьшает связывание АДФ с рецепторами на тромбоцитах и активацию рецепторов GPIIb/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 препарата (40% ингибирование) в начальной дозе 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). Агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню, в среднем, через 5 дней после прекращения лечения.

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

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Абсорбция и биодоступность высокая; концентрация в плазме низкая и через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0.025 мкг/л). Клопидогрел и основной метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (98% и 94% соответственно).

Метаболизм

Метаболизируется в печени. Основной метаболит — неактивное производное карбоксиловой кислоты, составляющее около 85% циркулирующего в плазме соединения. C_{max} метаболита, после повторных пероральных приемов клопидогрела 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 P450 2B6 и 3A4, и, в меньшей степени, - 1A1, 1A2 и 1C19. Активный тиольный метаболит быстро и необратимо связывается с тромбоцитарными рецепторами, подавляя, таким образом, агрегацию тромбоцитов. Этот метаболит в плазме не обнаруживается.

Выведение

Выводится почками - 50%, кишечником - 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

После приема клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (КК 5-15 мл/мин) концентрация основного метаболита в плазме ниже, чем у пациентов с заболеваниями почек средней тяжести (КК от 30 до 60 мл/мин) и здоровых лиц. Хотя ингибирующий эффект на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов оказался сниженным (25%), по сравнению с таким же эффектом у здоровых добровольцев, время кровотечения было удлинено в такой же мере, как и у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел в дозе 75 мг/сут.

У больных циррозом печени прием клопидогрела в суточной дозе 75 мг в течение 10 дней был безопасен и хорошо переносился, C_{max} клопидогрела, как после приема однократной дозы, так и в равновесном состоянии, была во много раз выше у больных циррозом печени, чем у здоровых лиц.

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 формирования зубца Q), в т.ч. у больных, подвергшихся стентированию.

Относится к болезням:

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

- Стенокардия
- Тромбоз

Противопоказания:

— тяжелая печеночная недостаточность;

— геморрагический синдром;

— острое кровотечение (в т.ч. внутричерепное кровоизлияние) и заболевания, предрасполагающие к его развитию (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, НЯК, туберкулез, опухоли легких, гиперфибринолиз);

— беременность,

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при умеренной печеночной и/или почечной недостаточности, травмах, состояниях, повышающих риск развития кровотечения (в т.ч. травма, операции), при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.

Способ применения и дозы:

Таблетки принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для *профилактики ишемических нарушений у больных после перенесенного инфаркта миокарда, ишемического инсульта или на фоне диагностированных заболеваний периферических артерий* взрослым (в т.ч. пожилым пациентам) Плагрил назначают в дозе 75 мг 1 раз/сут. Лечение следует начинать в сроки до 35 дней после перенесенного Q-образующего инфаркта миокарда и от 7 дней до 6 мес - после ишемического инсульта.

При *остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без формирования зубца Q)* лечение следует начинать с назначения однократной нагрузочной дозы 300 мг, затем продолжать применение препарата в дозе 75 мг 1 раз/сут (с одновременным приемом ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-325 мг/сут).

Поскольку применение ацетилсалициловой кислоты в высоких дозах связано с большим риском кровотечений, рекомендуемая доза должна быть не выше 100 мг. Курс лечения - до 1 года.

При *остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда)* препарат назначают в дозе 75 мг 1 раз/сут с использованием начальной нагрузочной дозы в комбинации с ацетилсалициловой кислотой, в сочетании или без тромболитиков.

Для **пациентов в возрасте старше 75 лет** лечение клопидогрелом должно осуществляться без использования нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение минимум 4 недель.

Побочное действие:

Определение частоты побочных эффектов: часто (> 1%), иногда (0.1-1%), редко (0.01-0.1%), очень редко (< 001%).

Со стороны свертывающей системы крови: часто - желудочно-кишечные кровотечения; иногда - геморрагический инсульт, удлинение времени кровотечения, носовые кровотечения; редко - гематомы, гематурия, и конъюнктивальные кровотечения.

Со стороны системы кроветворения: иногда - тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия; очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, гранулоцитопения, агранулоцитоз, анемия и апластическая анемия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: иногда - головная боль, головокружение, парестезия; редко - вертиго; очень редко - спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - васкулит, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диспепсия, диарея, абдоминальные боли; иногда - тошнота, гастрит, метеоризм, запор, рвота, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, обострение язвенной болезни 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 костно-мышечной системы: очень редко - артралгия, артрит, миалгия.

Со стороны мочевыводящей системы: очень редко - гломерулонефрит.

Дерматологические реакции: иногда - зуд; очень редко - буллезная сыпь (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эритематозная сыпь, экзема, плоский лишай.

Аллергические реакции: очень редко - ангионевротический отек, крапивница, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь.

Прочие: очень редко - повышение температуры тела, увеличение содержания сывороточного креатинина.

Передозировка:

Симптомы: при разовом пероральном приеме здоровыми людьми 600 мг клопидогрела (8 таб. по 75 мг) побочных явлений отмечено не было. Время кровотечения было удлинено в 1.7 раза, что соответствует величине, зарегистрированной после приема терапевтической дозы (75 мг/сут).

Лечение: переливание тромбоцитарной массы. Специфический антидот отсутствует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано применение препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Плагрил усиливает антиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты, гепарина, непрямых антикоагулянтов, НПВС, повышает риск развития кровотечений из ЖКТ.

Ингибируя активность CYP2C9, клопидогрел повышает концентрацию лекарственных средств, метаболизирующихся посредством этого изофермента (фенитоин, толбутамид).

Не отмечено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, толбутамидом, антацидными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

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 препарата кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Больные должны также информировать врача о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства или если врач назначает новый для больного лекарственный препарат.

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

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Использование в педиатрии

Препарат не назначают **детям в возрасте до 18 лет** в связи с тем, что безопасность и эффективность его применения в данной возрастной группе не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Признаков ухудшения способности управления автомобилем или уменьшения психической работоспособности после

приема Плагрила обнаружено не было.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять препарат при умеренной почечной недостаточности

При нарушениях функции печени

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

При тяжелых нарушениях функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Применение в пожилом возрасте

Для **пациентов в возрасте старше 75 лет** лечение клопидогрелом должно осуществляться без использования нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение минимум 4 недель.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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