

Тромборедуктин



Код АТХ:

- [L01XX35](#)

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Анагрелид](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Капсулы	1 капс.
анагрелид	1 мг

100 шт. - флаконы полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- [Гематотропные средства](#)

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Средство для лечения тромбоцитемии, ингибитор ФДЭЗ циклического аденозинмонофосфата (АМФ). Специфический механизм действия анагрелида, приводящий к снижению содержания тромбоцитов до конца не изучен. В настоящий момент установлено, что анагрелид селективно действует на тромбоциты *in vitro* и *in vivo*.

Исследования формирования мегакариоцитов *in vitro* показали, что у людей торможение формирования тромбоцитов, вызываемое анагрелидом, связано с замедлением созревания мегакариоцитов, уменьшением их размера и плотности. Аналогичные эффекты *in vivo* обнаружены в биопсийных образцах костного мозга пациентов, получавших анагрелид.

Фармакокинетика

После перорального приема анагрелида около 70% активного вещества всасывается из ЖКТ. При приеме натощак в дозе 0.5 мг C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч; $T_{1/2}$ составляет примерно 1.3 ч. В диапазоне доз 0.5-2 мг фармакокинетика анагрелида пропорциональна дозе. Анагрелид метаболизируется в основном изоферментом CYP1A2. менее 1% принятой дозы анагрелида выводится с мочой в неизмененном виде. Обнаружены два метаболита

Тромборедуктин

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

анагрелида - 2-амино-5,6-дихлор-3,4-дигидрохиназолин и 3-гидрокси-анагрелид. Среднее содержание 2-амино-5,6-дихлор-3,4-дигидрохиназолина в моче составляет 18 - 35% принятой дозы анагрелида.

Анализ фармакокинетики анагрелида у здоровых добровольцев показал, что прием пищи снижает C_{\max} анагрелида в плазме крови на 14%, но увеличивает AUC на 20%. Наблюдается более выраженное снижение C_{\max} активного метаболита - на 29%, при этом AUC метаболита не изменяется.

Признаков накопления анагрелида в плазме крови не обнаружено. Также не выявлено влияние анагрелида на собственный клиренс.

Данные о фармакокинетики анагрелида при приеме натошак детьми и подростками с эссенциальной тромбоцитемией в возрасте 7-14 лет свидетельствуют о том, что величины C_{\max} анагрелида в плазме крови и AUC, нормализованные по дозе и массе тела, у детей/подростков меньше, чем у взрослых пациентов. Также выявлена тенденция к меньшей степени воздействия активного метаболита. Эти отличия могут отражать более эффективный метаболический клиренс анагрелида у пациентов молодого возраста.

Данные по фармакокинетики анагрелида при приеме натошак пациентами пожилого возраста с эссенциальной тромбоцитемией (65-75 лет) по сравнению с более молодыми пациентами (22-50 лет) свидетельствуют о том, что величины C_{\max} анагрелида в плазме крови и AUC у них больше на 36% и 61% соответственно, а C_{\max} в плазме крови и AUC активного метаболита - 3-гидрокси-анагрелида - меньше на 42% и 37% соответственно. Эти отличия, вероятно, обусловлены менее выраженным местным (до попадания в системный кровоток) метаболизмом анагрелида до 3-гидрокси-анагрелида у пациентов пожилого возраста.

Показания к применению:

Повышенное содержание тромбоцитов у больных эссенциальной тромбоцитемией группы высокого риска, у которых текущая терапия плохо переносится или не снижает повышенного содержания тромбоцитов до приемлемого уровня.

Относится к болезням:

- [Тромбоз](#)

Противопоказания:

Умеренно выраженное или тяжелое нарушение функции печени; умеренно выраженное или тяжелое нарушение функции почек (КК < 50 мл/мин); детский возраст до 7 лет; повышенная чувствительность к анагрелиду.

Способ применения и дозы:

Больных эссенциальной тромбоцитемией группы высокого риска определяют как больных, имеющих одну или несколько из следующих характеристик: возраст > 60 лет; содержание тромбоцитов > $1000 \times 10^9/\text{л}$; наличие тромбогеморрагических осложнений в анамнезе.

Принимают внутрь. Рекомендуемая начальная доза - 1 мг/сут в 2 приема по 500 мкг. Начальную дозу следует принимать, по крайней мере, в течение 1 недели. После этого дозу можно постепенно повышать в индивидуальном порядке до достижения минимальной эффективной дозы, снижающей и/или поддерживающей содержание тромбоцитов до/на уровне менее $600 \times 10^9/\text{л}$, оптимальный уровень - между $150 \times 10^9/\text{л}$ и $400 \times 10^9/\text{л}$. Скорость повышения дозы не должна превышать 500 мкг/сут в течение недели, максимальная разовая доза - 2.5 мг.

Следует регулярно оценивать эффект применения анагрелида. Если начальная доза превышает 1 мг/сут, то в первую неделю содержание тромбоцитов следует определять каждые 2 дня, а затем, по крайней мере, 1 раз в неделю до достижения стабильной поддерживающей дозы. Обычно падение содержания тромбоцитов наблюдается на 14-21-й день после начала лечения, а у большинства пациентов достаточный терапевтический эффект достигается и поддерживается при дозе 1-3 мг/сут.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: часто - анемия; нечасто - тромбоцитопения, панцитопения, экхимоз, кровотечения.

Со стороны обмена веществ: часто - задержка жидкости; нечасто - отеки, снижение массы тела; редко - увеличение

массы тела.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; часто - головокружение; нечасто - парестезия, бессонница, депрессия, спутанность сознания, гипестезия, нервозность, сухость во рту, амнезия; редко - сонливость, нарушение координации, дизартрия, мигрень.

Со стороны органов чувств: редко - нарушение зрения, диплопия, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - сердцебиение, тахикардия; нечасто - застойная сердечная недостаточность, повышение АД, аритмия, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, желудочковая тахикардия, обморок; редко - стенокардия, инфаркт миокарда, кардиомегалия, кардиомиопатия, перикардиальный выпот, расширение сосудов, ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, носовое кровотечение, плевральный выпот, пневмония; редко - гипертензия легочной артерии, инфильтраты в легких; неизвестно - аллергический альвеолит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, боль в животе, метеоризм, рвота; нечасто - диспепсия, анорексия, панкреатит, запор, желудочно-кишечное кровотечение, желудочно-кишечное расстройство; редко - колит, гастрит, кровоточивость десен.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - повышение активности печеночных ферментов; неизвестно - гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь; нечасто - алопеция, изменение цвета кожи, зуд; редко - сухость кожи.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - миалгия, артралгия, боль в спине.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - импотенция; редко - ночное недержание мочи, почечная недостаточность; неизвестно - тубулоинтерстициальный нефрит.

Общие расстройства: часто - утомляемость; нечасто - боль в груди, слабость, озноб, общее недомогание, лихорадка; редко - астения, боль, гриппоподобный синдром.

Со стороны лабораторных показателей: редко - повышение концентрации креатинина в крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о применении анагрелида у беременных женщин недостаточно. Анагрелид не следует применять при беременности. В случае необходимости применения при беременности или при наступлении беременности в период лечения пациентку следует предупредить о возможном риске для плода.

В период лечения анагрелидом женщины детородного возраста должны использовать надежные средства контрацепции.

Неизвестно, выводится ли анагрелид с грудным молоком. При необходимости применения анагрелида в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

В экспериментальных исследованиях на животных показано наличие у анагрелида репродуктивной токсичности.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Анагрелид метаболизируется в основном изоферментом CYP1A2. Известно, что некоторые препараты, включая флувоксамин и омепразол, подавляют активность изофермента CYP1A2, поэтому такие препараты теоретически могут неблагоприятно влиять на клиренс анагрелида.

Анагрелид проявляет свойства слабого ингибитора изофермента CYP1A2 и теоретически может взаимодействовать с другими препаратами, клиренс которых осуществляется по этому же механизму, например, с теофиллином.

Анагрелид является ингибитором ФДЭ 3. Он может усиливать эффекты препаратов, обладающих таким же действием, в т.ч. инотропных препаратов милринона, амринона, эноксимона, олпринона и цилостазола.

В дозах, рекомендуемых для лечения эссенциальной тромбоцитемии, анагрелид теоретически может усиливать эффекты других препаратов, угнетающих или изменяющих функции тромбоцитов, например, ацетилсалициловой кислоты.

Исследование клинического взаимодействия у здоровых добровольцев показало, что многократный прием анагрелида в дозе 1 мг 1 раз/сут вместе с ацетилсалициловой кислотой 75 мг 1 раз/сут может усиливать вызываемое этими препаратами торможение агрегации тромбоцитов по сравнению с приемом только ацетилсалициловой кислоты. Поэтому из-за отсутствия соответствующих данных для больных эссенциальной тромбоцитемией, перед началом совместного применения этих препаратов следует оценить возможный риск, особенно для больных с высоким риском развития кровотечений.

У некоторых пациентов анагрелид может вызывать расстройство функции кишечника и может нарушать всасывание пероральных гормональных контрацептивов.

Прием пищи замедляет всасывание анагрелида, но не оказывает существенного влияния на его системное воздействие.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед применением анагрелида у пациентов со слабым нарушением функции печени следует сопоставить пользу и возможный риск применения. Не рекомендуется применять анагрелид при повышении активности трансаминаз более чем в 5 раз выше ВГН.

Перед применением анагрелида у пациентов с нарушением функции почек следует сопоставить пользу и возможный риск применения.

В процессе лечения необходим тщательный контроль клинического состояния пациента, включая полный клинический анализ крови (гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты), определение активности печеночных ферментов АЛТ и АСТ, а также оценку функции почек (определение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови).

Содержание тромбоцитов обычно повышается через 4 дня после отмены анагрелида и возвращается к исходному уровню через 10-14 дней.

Описаны случаи кардиомегалии и застойной сердечной недостаточности. У пациентов любого возраста с подтвержденным заболеванием сердца или с подозрением на заболевание сердца анагрелид следует применять с осторожностью, и только в том случае, если ожидаемая польза лечения превышает возможный риск. Анагрелид является ингибитором ФДЭ 3 циклического АМФ и оказывает положительное инотропное действие, поэтому перед началом лечения рекомендуется провести обследование сердечно-сосудистой системы, включая, при необходимости, эхокардиографию и ЭКГ. В ходе лечения следует контролировать появление сердечно-сосудистых явлений, которые могут требовать дополнительного обследования.

Не рекомендуется применять анагрелид одновременно с другими ингибиторами ФДЭ 3, в т.ч. с милриноном, амриноном, эноксимоном, олприноном и цилостазолом.

Использование в педиатрии

Опыт применения анагрелида у детей ограничен. Анагрелид следует применять у детей с осторожностью у детей старше 7 лет.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследований влияния анагрелида на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами не проводилось. В период лечения пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. анагрелид может вызывать головокружение и другие побочные эффекты.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Tromboreduktin>