Инструкция по применению
Листаблетки75 таблеткипокрытые оболочкой 75мг N28

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Россия
Производитель: Replekpharm
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Клопидогрел
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 75 мг
Срок годности: 36.0



Действующее вещество

Клопидогрел

Состав

Клопидогрела гидросульфат 98 мг, что соответствует содержанию Клопидогрела 75 мг Вспомогательные вещества: маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, гипролоза, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид, тальк, стеариновая кислота. Состав пленочной оболочки: гипромеллоза, макрогол-6000, титана диоксид (E171), тальк, краситель железа оксид красный (E172), диметикон, вода очищенная (не содержится в готовом препарате).

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Клопидогрел быстро всасывается после повторного перорального приема препарата в дозе 75 мг. Концентрация в плазме крови низкая и через 2 часа после приема не достигает предела измерения (0.025 мкг/л). Клопидогрел является пролекарством, он приобретает антиагрегантные свойства благодаря трансформации в печени в, активное тиольное производное, которое быстро и необратимо связывается с тромбоцитарными рецепторами, подавляя таким образом агрегацию тромбоцитов. Этот метаболит в плазме не обнаруживается. Основной метаболит, циркулирующий в крови - карбоксильное производное клопидогрела, не влияет на агрегацию тромбоцитов. Его пиковые концентрации в плазме достигаются примерно через 1 ч после приема внутрь, максимальная концентрация в плазме крови - около 3 мг/л, а период полувыведения составляет около 8 ч. Кинетика основного метаболита имеет линейный характер в пределах доз препарата от 50 до 150 мг. Клопидогрел и его основной метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (98% и 94% соответственно). Пища существенно не влияет на биодоступность препарата. Около 50% препарата выводится почками, 46% - с калом (в течение 5 сут после приема). Как в плазме, так и в моче обнаруживается глюкуронидное производное основного неактивного метаболита клопидогрела. Концентрация основного метаболита в плазме после приема 75 мг/сут ниже у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (КК 5-15 мл/мин) по сравнению с больными с заболеваниями почек средней тяжести (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми лицами.

Показания

Профилактика атеротромботических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или с диагностированными окклюзионными заболеваниями периферических артерий. Предотвращение атеротромботических осложнений (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) у пациентов с острым коронарным синдромом: — без подъема сегмента ST(нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве; — с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболитической терапии.

Способ применения и дозы

Взрослым, в т.ч. лицам пожилого возраста Листаб 75 следует принимать внутрь, независимо от приема пищи. Инфаркт миокарда, ишемический инсульт и диагностированные окклюзионные заболевания периферических артерий Листаб 75 принимается по 75 мг 1 раз/сут. У больных с инфарктом миокарда лечение можно начинать с первых дней, а у больных с ишемическим инсультом (ИИ) – в сроки не ранее 7 дней от развития инсульта. При остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST(нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q) лечение препаратом должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы, составляющей 300 мг, а затем продолжено приемом дозы 75 мг один раз в сутки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75-325 мг в сутки). Поскольку применение более высоких доз ацетилсалициловой кислоты связано с увеличением риска кровотечений, рекомендуемая при этом показании доза ацетилсалициловой кислоты не превышает 100 мг. Максимальный благоприятный эффект наблюдается к третьему месяцу лечения. Курс лечения до 1 года. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST(острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) Листаб 75 назначается однократно в дозе 75 мг один раз в день с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и тромболитиками (или без тромболитиков). Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение, по крайней мере, четырех недель. У пациентов старше 75 лет лечение препаратом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы. У пациентов с генетически обусловленным снижением функции изофермента CYP2C19 возможно уменьшение эффекта клопидогрела. Оптимальный режим дозирования у таких пациентов не установлен. Опыт применения у пациентов с ХПН или умеренной степенью печеночной недостаточности ограничен.

Противопоказания

— тяжелая печеночная недостаточность; — острое кровотечение (например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние); — беременность; — период лактации (грудного вскармливания); — возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены); — повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью следует назначать препарат при умеренной печеночной и/или почечной недостаточностью, при патологических состояниях, повышающих риск развития кровотечений (при травмах, перед оперативными вмешательствами), при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты, НПВС (в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2); при одновременном назначении гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.

Применение при беременности и кормлении грудью

Ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности не рекомендуется применять препарат при беременности и в период грудного вскармливания, несмотря на то, что в экспериментальных исследованиях на животных показано, что клопидогрел и его метаболиты выделяются с грудным молоком, не влияют на фертильность и не оказывают токсического действия на плод.

Побочные действия

При приеме терапевтических доз, препарат, как правило, хорошо переносится. Часто: кровотечения (желудочно-кишечные, носовые, в месте инъекций), гематома, диарея, абдоминальные боли, диспепсия. Нечасто: тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, кровоизлияния в глаз (конъюнктивальные, окулярные, ретинальные), кровоизлияния в кожу (пурпура), головная боль, парестезия, головокружение, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм, сыпь, зуд, удлинение времени кровотечения. Редко: нейтропения (в т.ч. тяжелая), вертиго, ретроперитонеальное кровотечение. Очень редко: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, тяжелая тромбоцитопения, агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия (панцитопения), анемия, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь, спутанность сознания, галлюцинации, изменения вкусовых ощущений, кровотечения: внутричерепные, желудочно-кишечные и ретроперитонеальные; скелетно-мышечные кровотечения (гемартроз, гематома), кровотечения респираторного тракта (кровохаркание, легочное кровотечение), гематурии и кровотечения из операционной раны; у больных, принимавших клопидогрел одновременно с ацетилсалициловой кислотой, или с ацетилсалициловой кислотой и гепарином, отмечались случаи тяжелых кровотечений; васкулит, гипотензия, бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, панкреатит, колит (в т.ч. язвенный и лимфоцитарный колит), стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит, буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), экзема и плоский лишай, ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь, артралгия, артрит, миалгия, гломерулонефрит, лихорадка; патологические показатели функционального теста печени, повышение уровня креатинина в крови.

Передозировка

При однократном приеме внутрь клопидогрела в дозе 1050 мг (14 таблеток по 75 мг) не было отмечено никаких нежелательных явлений и необходимости в применении специальных терапевтических мер. При однократном приеме внутрь здоровыми добровольцами клопидогрела в дозе 600 мг (8 таблеток по 75 мг) побочные явления не отмечены. Увеличение времени кровотечения соответствовало величине, зарегистрированной после приема препарата в терапевтической дозе (75 мг/сут). Лечение: при необходимости быстрой коррекции увеличенного времени кровотечения рекомендуется переливание тромбоцитарной массы. Специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими препаратами

Ацетилсалициловая кислота не оказывает существенного влияния на действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Клопидогрел потенцирует влияние ацетилсалициловой кислоты на агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Вопрос совместного применения этих препаратов должен быть всесторонне оценен. Совместное применение клопидогрела с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усилить интенсивность кровотечения. Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIасовместно с клопидогрелом требует осторожности. При одновременном применении с гепарином клопидогрел не изменяет ни общей потребности в гепарине, ни действия гепарина на свертывание крови. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Однако безопасность такой комбинации до настоящего времени не установлена, и одновременное применение этих препаратов требует осторожности. Безопасность совместного применения клопидогрела, фибрин-специфических или фибрин-неспецифических тромболитических препаратов и гепарина была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой. Назначение НПВС совместно с клопидогрелом требует осторожности. Карбоксильный метаболит клопидогрела может ингибировать активность одного из ферментов цитохрома CYP2C19, что может приводить к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств (фенитоин, толбутамид), метаболизирующихся посредством данного фермента. Не отмечено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, ранитидином, фамотидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином. Антацидные средства не уменьшали степень абсорбции клопидогрела. Омепразол, эзомепразол, флуконазол, кетоконазол, вориконазол, этравин, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбамазепин и хлорамфеникол: совместное применение с клопидогрелем приводит к снижению терапевтических концентраций активного метаболита клопидогрела и уменьшению его клинической эффективности в связи с подавлением фермента CYP2C19, с помощью которого клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита. Следует отказаться от одновременного применения Листаба 75 с данными препаратами. Ингибиторы протоновой помпы: возможно взаимодействие между клопидогрелем и ингибиторами протонной помпы, несмотря на факт различия в подавлении CYP2C19 внутри класса ингибиторов протоновой помпы. Следовательно, следует избегать одновременного применения Листаба 75 с ингибиторами протонной помпы

Особые указания

Препарат удлиняет время, необходимое для остановки кровотечения. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, которым предстоит операция (в т.ч. в стоматологии). 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 Листаба 75, если им предстоят оперативные вмешательства или если врач назначает новое для больного лекарственное средство. С осторожностью следует назначать препарат пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени из-за риска развития геморрагического диатеза, а также совместно с препаратами, которые могут индуцировать кровотечения (гепарин, непрямые антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота и другие НПВС). Из-за недостаточного объема данных не следует назначать клопидогрел в остром периоде ишемического инсульта (первые 7 дней). В период лечения необходимо контролировать показатели системы гемостаза (АЧТВ, число тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов), регулярно исследовать функциональную активность печени. Очень редко на фоне приема клопидогрела развивалась тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, иногда после краткосрочного применения. Состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, ассоциированной с неврологическими нарушениями, поражением почек и лихорадкой. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура потенциально жизнеугрожающее состояние, требующее немедленного лечения, включая плазмаферез. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Признаков влияния клопидогрела на интеллектуальные и психомоторные функции, способности к управлению автотранспортом и механизмами не выявлено.

Условия хранения

В сухом месте