

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарат
ДЕПЛАТТ
(DEPLATT)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: clopidogrel; метил (+)-(S)-□-(o-хлорофеніл)-6,7-дигідротієно 3,2-с - піридин-5-(4H)-ацетату гідросульфат;

основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою темно-рожевого кольору (75 мг);

склад: 1 таблетка містить 97,875 мг клопідогрелю бісульфату еквівалентно 75 мг клопідогрелю; **допоміжні речовини:** манітол, лактоза безводна, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, поліетиленгліколь 6000, кремнію діоксид колоїдний, тальк, олія рицинова гідрогенізована, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид, заліза оксид червоний.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів. Код АТС B01A C04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Клопідогрель селективно блокує зв'язування аденозиндифосфату (АДФ) з його рецептором на поверхні тромбоциту та пригнічує активацію комплексу GPIIb/IIIa під дією АДФ, пригнічуючи таким чином агрегацію тромбоцитів.

Клопідогрель також пригнічує агрегацію тромбоцитів, спричинену іншими агоністами. Клопідогрель діє шляхом необоротної зміни рецептора АДФ на тромбоциті.

Фармакокінетика. Після перорального прийому дози 75 мг на добу клопідогрель швидко абсорбується, однак концентрація основної сполуки в плазмі невелика та через 2 год після прийому не досягає межі вимірювання (0,00025 мг/л). Абсорбція клопідогрелю становить приблизно 50%.

Клопідогрель швидко метаболізується в печінці. Його основний метаболіт (карбоксільне похідне) є неактивним і становить 85% циркулюючої в плазмі початкової сполуки. Максимальна концентрація даного метаболіту в плазмі (близько 3 мг/л після застосування повторних пероральних доз 75 мг) спостерігається приблизно через 1 год після прийому.

Активний метаболіт (тіолове похідне) утворюється шляхом окислення клопідогрелю в 2-оксоклопідогрель з подальшим гідролізом. Окислювальний етап регулюється насамперед ізоферментами цитохрому P₄₅₀ 2B6 і 3A4 та меншою мірою – 1A1, 1A2 і 1C19. Активний тіоловий метаболіт швидко та необоротно зв'язується з тромбоцитарними рецепторами, пригнічуючи агрегацію тромбоцитів. Цей метаболіт у плазмі не виявляється.

Кінетика основного метаболіту має лінійну залежність (підвищення концентрації в плазмі залежно від доз) у межах доз від 50 до 150 мг клопідогрелю.

Клопідогрель та основний циркулюючий метаболіт зворотно зв'язуються з білками людської плазми *in vitro* (98 і 94% відповідно). Даний зв'язок не насичується *in vitro* в широких межах концентрацій.

Після прийому пероральної дози радіоактивного препарату (клопідогрелю, міченого ¹⁴C) у людей близько 50% препарату виділяється із сечею та приблизно 46% - з калом протягом 120 год після введення. Період напіввиведення головного циркулюючого метаболіту становить 8 год після разового та повторного прийомів.

Показання для застосування. Профілактика проявів атеротромбозу

- у хворих, які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування можливий в термін від декількох до 35 днів після виникнення), шемічний інсульт (початок лікування можливий в термін від 7 днів до 6 місяців після виникнення), або з діагностованим захворюванням периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);
- у хворих з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ), у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та хворі похилого віку. Деплатт призначають по 75 мг один раз на добу, незалежно від прийому їжі.

У хворих з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ) лікування починають з одноразової дози 300 мг у першу добу лікування, а потім продовжують дозою 75 мг один раз на добу (з ацетилсаліциловою кислотою в дозі 75 - 325 мг на добу). Оптимальна тривалість лікування не встановлена. Ефективним є застосування курсу лікування до 12 місяців, а максимальна ефективність спостерігається після 3 місяців.

Діти та підлітки. Безпека та ефективність препарату в осіб до 18 років не встановлені.

Побічна дія. При прийомі препарату можуть виникати побічні ефекти.

В окремих випадках може спостерігатися зменшення кількості тромбоцитів. Можливі кровотечі. Більшість випадків спостерігалася протягом першого місяця лікування. Спостерігалися кілька випадків з летальним кінцем (особливо внутрішньочерепні, шлунково-кишкові та ретроперитонеальні кровотечі); можливі тяжкі випадки шкірних кровотеч (пурпура), м'язово-скелетні кровотечі (гемартроз, гематома), очні кровотечі (кон'юнктивні, окулярні, ретинальні), кровотечі з респіраторного тракту (кровохаркання, легенева кровотеча), гематурія та кровотеча з операційної рани, кровотеча із шлунка або кишечника, носові кровотечі, синці, кров у сечі.

Алергічні реакції (набряк обличчя, губ і/або язика, висипання на шкірі та/або свербіж); розлад травлення (біль у животі, пронос, запор, нудота, блювання, печія); головний біль, запаморочення, парестезії, рідко можуть виникати сплутаність свідомості, галюцинації; порушення функції печінки і жовчовидільної системи. Можливо загострення виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Інші: задишка, жар і біль у суглобах; порушення смакових відчуттів, відчуття поколювання в руках і ногах.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Тяжке порушення функції печінки. Гостра кровотеча. Вагітність і годування груддю. Діти до 18 років.

Передозування. При передозуванні спостерігається збільшення часу кровотечі та підвищена кровоточивість. Антидот клопігедролю не відомий. Якщо потрібна швидка корекція геморагічних ускладнень, дія препарату може бути припинена переливанням тромбоцитарної маси.

Особливості застосування. У хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST лікування Деplatтом не слід починати протягом перших декількох днів після інфаркту.

Через відсутність даних не рекомендується застосування Деplatту при гострому ішемічному інсульті (менше 7 днів).

У зв'язку з ризиком кровотечі та гематологічних побічних ефектів, з появою під час лікування клінічних симптомів, які вказують на порушення гемостазу, необхідно негайно провести аналіз крові. Як і інші антитромботичні препарати, Деplatt слід з обережністю призначати хворим з підвищеним ризиком кровотеч унаслідок травм, хірургічних втручань або інших патологічних станів, а також у випадку комбінованого застосування Деplatту з ацетилсаліциловою кислотою, іншими нестероїдними протизапальними препаратами, гепарином, інгібіторами глікопротеїну IIb/IIIa або тромболітиками. У разі хірургічних втручань, якщо антиагрегантна дія небажана, курс лікування Деplatтом слід припинити за 7 днів до операції.

Необхідний ретельний контроль за хворими для виявлення ознак кровотеч, включаючи приховані кровотечі, особливо протягом перших тижнів лікування та/або після інвазивних кардіальних процедур або хірургічного втручання.

Деplatt подовжує час кровотечі, тому повинен з обережністю призначатися хворим з ризиком кровотеч (особливо шлунково-кишкових і внутрішньоочних).

Хворих слід попередити про те, що зупинка виникаючої на фоні застосування Деplatту (одного або в комбінації з ацетилсаліциловою кислотою) кровотечі потребує тривалого часу. Хворі повинні повідомляти лікаря про кожний випадок незвичної (з погляду місця та/або тривалості) кровотечі. Хворі повинні інформувати лікаря і стоматолога про прийом препарату перед оперативним втручанням або якщо лікар призначає новий для пацієнта лікарський засіб.

Дуже рідко після застосування Деplату можуть спостерігатися випадки тромботичної тромбоцитопенічної пурпури (ТТП). Вона характеризується тромбоцитопенією та мікроангіопатичною гемолітичною анемією з неврологічними порушеннями, дисфункцією нирок або гіпертермією. ТТП є станом, який потребує негайного втручання, включаючи плазмаферез.

Обмежений терапевтичний досвід щодо застосування Деplatту для лікування хворих з порушеною функцією нирок. Тому таким хворим препарат слід призначати з обережністю.

Деplatt слід призначати з обережністю хворим з порушеннями функції печінки, в яких можливо виникнення геморагічного діатезу. Досвід застосування препарату для лікування таких пацієнтів обмежений. Пацієнти похилого віку можуть бути чутливішими до дії препарату, навіть за умови застосування терапевтичних доз.

Вплив на керування автомобілем і виконання робіт, які потребують підвищеної уваги.

Враховуючи, що у хворих при застосуванні Деplatту можуть виникнути запаморочення та сплутаність свідомості, на час прийому препарату краще утриматись від керування транспортними засобами та

механізмами, виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Не можна вживати алкогольні напої під час лікування через імовірність розвитку нервових розладів і порушень функції печінки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Варфарин. Одночасне застосування Депплатту з варфарином не рекомендується, оскільки така комбінація може посилювати інтенсивність кровотечі.

Ацетилсаліцилова кислота. Ацетилсаліцилова кислота не змінює блокуючого ефекту Депплатту на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів, але клопігедроль потенціює дію ацетилсаліцилової кислоти на агрегацію тромбоцитів, індуковану колагеном. Проте одночасне застосування 500 мг ацетилсаліцилової кислоти два рази на добу не призводило до значущого збільшення часу кровотечі, подовженого внаслідок прийому клопігедролю. Ефективність Депплатту не залежить від дози ацетилсаліцилової кислоти (75 - 325 мг один раз на добу).

Оскільки можлива фармакодинамічна взаємодія між клопігедролем та ацетилсаліциловою кислотою, що призводить до підвищення ризику кровотечі, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності.

Гепарин. За даними клінічного випробування, проведеного на здорових людях, Депплатт не змінює ні загальної потреби в гепарині, ні дії гепарину на систему згортання крові. Одночасне застосування гепарину не змінювало блокуючої дії Депплатту на агрегацію тромбоцитів. Оскільки можлива фармакодинамічна взаємодія між Депплаттом і гепарином, що призводить до підвищення ризику кровотечі, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності.

Тромболітики. Безпека спільного застосування Депплатту з іншими тромболітиками ще не встановлена, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності.

Нестероїдні протизапальні препарати. Необхідна обережність при комбінованому застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів і Депплатту з огляду на можливий підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.

Інші форми комбінованого застосування препаратів. Клінічно значущої фармакодинамічної взаємодії при застосуванні Депплатту одночасно з атенололом і ніфедипіном або з обома препаратами виявлено не було. Фармакологічна активність Депплатту залишилася практично незмінною при одночасному застосуванні з фенобарбіталом, циметидином або естрогенами.

Фармакокінетичні властивості дигоксину або теofilіну не змінюються при одночасному застосуванні з Депплаттом. Антацидні засоби не змінювали показників абсорбції Депплатту.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, сухому місці при температурі не вище 25 С. Термін придатності - 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Виробник. TORRENT ФАРМАСЬЮТИКАЛС Лтд.
TORRENT PHARMACEUTICALS Ltd.

Адреса.

Офіс: Torrent House, Off Ashram Road, Ahmedabad 380 009, India.

Торрент Хауз, Оф Ашрам Роуд, Ахмедабад 380 009, Індія.

Завод: Indrad-382 721, Dist. Mehsana, INDIA.

Індрад, 382 721. Діст. Мехсана, Індія.