

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування рецептурного препарату
ТРОМБІКС
(TROMBIX)

Склад лікарського засобу

діючі речовини: 1 таблетка містить клопідогрелю бісульфату (у перерахуванні на клопідогрель) 75 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, повідон, лактоза, тальк очищений, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид, заліза оксид червоний, пропіленгліколь, макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Код В01А С04.

Клінічні характеристики

Показання .

Профілактика атеротромбозу після інфаркту міокарда (починати лікування можливо як через декілька днів, так і протягом 35 днів після виникнення захворювання).

ішемічний інсульт, у т.ч. з діагностованим захворюванням периферичних артерій (початок лікування можливий через 7 днів і до 6 міс. після виникнення захворювання).

гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ) - у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою

Протипоказання. Підвищена чутливість до клопідогрелю або інших компонентів препарату, тяжкі захворювання печінки, гострі кровотечі (наприклад, при пептичній виразці або внутрішньочерепному крововиливі), період вагітності й годування груддю, вік до 18 років.

Спосіб застосування і дози. Призначають внутрішньо дорослим по 75 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Хворим з гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ) лікування клопідогрелем починають з призначення препарату одноразово у дозі 300 мг, а потім продовжують у дозі 75 мг 1 раз на добу (з ацетилсаліциловою кислотою по 75–325 мг/добу). Оптимальна тривалість лікування не встановлена. Курс лікування становить від 3 до 12 міс. Безпека й ефективність препарату для осіб віком до 18 років не встановлені.

Побічні реакції. При застосуванні клопідогрелю можуть зустрічатись такі прояви небажаних реакцій:

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія; у поодиноких випадках - сплутаність свідомості, галюцинації, порушення смакових відчуттів.

З боку шлунково-кишкового тракту. Диспепсія, біль у животі, діарея; рідко - нудота, гастрит, метеоризм, запор, блювання, виразка шлунка й дванадцятипалої кишки; інколи - коліт (у тому числі виразковий), панкреатит.

З боку кровоносної системи. Інколи - лейкопенія, зменшення кількості нейтрофільних і еозинофільних гранулоцитів, збільшення часу кровотечі й зниження кількості тромбоцитів; у поодиноких випадках - тромбоцитопенічна тромбгемолітична пурпура (ТТП), тяжка тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів $\leq 30 \cdot 10^9/\text{л}$), гранулоцитопенія, агранулоцитоз, анемія та апластична анемія/панцитопенія. Більшість випадків кровотечі відзначались протягом 1 го місяця застосування. Не можна виключати загрозу таких випадків для життя пацієнта та можливість летальних наслідків, особливо при внутрішньочерепних, шлунково-кишкових і ретроперитонеальних кровотечах; тяжких шкірних кровотечах (пурпура), крововиливах у опорно-руховий апарат (гемартроз, гематома); очних кровотечах (кон'юнктивальні, окулярні, ретинальні), носових кровотечах; кровотечах в органах дихання (кровохаркання, легеневі кровотечі), гематурії і кровотечах з оперованих ран.

З боку шкіри. Інколи висипання, свербіж; у поодиноких випадках - ангіоневротичний набряк, бульозні висипання (мультиформна еритема), еритематозний висип, кропив'янка, плесканий лишай.

З боку імунної системи. У поодиноких випадках - анафілактоїдні реакції.

З боку серцево-судинної системи. У поодиноких випадках - васкуліт, артеріальна гіпотензія.

З боку респіраторної системи. У поодиноких випадках можливий розвиток бронхоспазму.

З боку гепатобіліарної системи. У поодиноких випадках гепатит, підвищення активності трансаміназ.

З боку опорно-рухового апарату. У поодиноких випадках артралгія, артрит.

З боку сечовидільної системи. У поодиноких випадках гломерулонефрит, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові.

Інші. У поодиноких випадках гарячка.

Передозування. Може спостерігатись подовження часу кровотечі. *Лікування.* Переливання тромбоцитарної маси. Специфічного антидоту немає.

Застосування в період вагітності або годування груддю. У період вагітності та годування груддю препарат не призначають! У разі життєвої необхідності для матері у застосуванні препарату – годування груддю необхідно припинити!

Діти. Досвід застосування у дітей відсутній.

Особливі заходи безпеки. Не потребує.

Особливі застереження. У пацієнтів, що перенесли гострий інфаркт міокарда з підвищенням сегмента ST, лікування клопідогрелем не слід починати протягом перших декількох днів після інфаркту міокарда. При гострому ішемічному інсульті препарат не рекомендується застосовувати раніше, ніж через 7 діб від початку захворювання. У разі виникнення кровотечі під час лікування препаратом необхідно негайно зробити клінічний аналіз крові з визначенням формули. Необхідно з обережністю застосовувати у пацієнтів з підвищеним ризиком кровотечі внаслідок травми, оперативних втручань або патологічних станів, а також у випадку комбінованого застосування клопідогрелю з ацетилсаліциловою кислотою, нестероїдними протизапальними засобами, гепарином, інгібіторами глікопротеїну ІІb/ІІа або тромболітиками. Одночасне застосування клопідогрелю з ацетилсаліциловою кислотою і/або гепарином може спричинити тяжкі випадки кровотеч. У випадку оперативних втручань, якщо антиагрегантна дія небажана, курс лікування препаратом варто припинити не пізніше, ніж за 7 днів до операції. Необхідно проводити ретельний контроль стану пацієнтів для виявлення ознак кровотеч, включаючи приховані кровотечі, особливо протягом перших тижнів лікування й/або після інвазивних кардіологічних процедур або хірургічного втручання. Препарат подовжує час кровотечі і повинен застосовуватися з обережністю у хворих з ризиком кровотеч (особливо шлунково-кишкових і внутрішньоочних). Пацієнти повинні бути поінформовані щодо можливості виникнення тривалих кровотеч, а оскільки для зупинки таких кровотеч необхідно триваліший час, то вони повинні повідомляти лікаря про будь-який (навіть незначний, з їхнього погляду) випадок (місцезнаходження і/або тривалість) кровотечі. Це стосується випадків застосування клопідогрелю як монопрепарату, так його комбінації з ацетилсаліциловою кислотою. Пацієнти також повинні інформувати лікаря й стоматолога про прийом препарату перед оперативними втручаннями або при призначенні нових лікарських засобів. З обережністю призначають препарат пацієнтам з порушеною функцією нирок, помірними порушеннями функції печінки, при загрозі розвитку геморагічного діатезу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не впливає на роботу з потенційно небезпечними механізмами та швидкість реакції при керуванні транспортними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами й інші види взаємодій. Препарат не рекомендується застосовувати разом з варфарином, нестероїдними протизапальними засобами у зв'язку з загрозою виникнення масивних кровотеч (у тому числі прихованих). Не встановлено взаємопосилюючого впливу на антиагрегантну активність клопідогрелю при одночасному застосуванні ацетилсаліцилової кислоти, гепарину, інших тромболітичних засобів, але такі комбінації вимагають обережності при призначенні і постійного контролю лікарем за станом пацієнта. Ацетилсаліцилову кислоту не рекомендується застосовувати у комбінації з клопідогрелем більше 1 року. Застосування клопідогрелю з атенололом, ніфедипіном, фенобарбіталом, циметидином, естрогенами, дигоксином, теофіліном, фенітоїном і толбутамідом не змінює їхні фармакологічні властивості. Антацидні засоби не впливають на абсорбцію клопідогрелю. Не відомі випадки негативних ефектів при застосуванні клопідогрелю

одночасно з діуретиками, блокаторами α -адренорецепторів, інгібіторами АПФ, антагоністами кальцієвих каналів, гіполіпідемічними засобами, коронаролітиками, антидіабетичними препаратами (у т.ч. інсулін), проти-епілептичними, гормональними засобами. Проте, оскільки, спеціальних досліджень не проводилось, то необхідно застосовувати такі комбінації з обережністю та під наглядом лікаря.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Клопідогрель селективно пригнічує зв'язування аденозиндифосфату (АДФ) з рецептором на поверхні тромбоцита і активацію комплексу GP IIb/IIIa під дією АДФ, впливаючи таким чином на зниження агрегації тромбоцитів. Клопідогрель також пригнічує агрегацію тромбоцитів, що спричинена іншими чинниками. Механізм дії клопідогрелю полягає в необоротній зміні рецепторів АДФ на тромбоцитах. При цьому тромбоцити, що зазнали впливу, не відновлюють свої фізіологічні функції протягом періоду їхнього життя (7–10 днів). Відновлення функції та швидкість утворення нових тромбоцитів збігаються. Реакція пригнічення агрегації починається через 2 год. після прийому препарату, що становить приблизно 40% від можливої активності пригнічення і реєструється при початковій дозі 400 мг. Максимальний ефект (60% пригнічення агрегації) спостерігається через 4–7 днів постійного застосування в дозах 50–100 мг/добу.

Фармакокінетика. Після перорального прийому клопідогрелю в дозі 75 мг/добу швидко абсорбується, однак концентрація його в плазмі крові невисока і навіть через 2 години після застосування не визначається аналітично. Препарат швидко метаболізується в печінці до карбоксильної похідної, що фармакологічно неактивна. Її концентрація становить приблизно 85% від прийнятої дози клопідогрелю. Максимальна концентрація даного метаболіту в плазмі крові досягається приблизно через 1 годину після прийому і становить приблизно 3 мг/л (після повторного перорального застосування у дозі 75 мг). Основний фармакологічно активний метаболіт клопідогрелю – тіолова похідна, що утворюється шляхом окиснення клопідогрелю до 2-оксо клопідогрелю і далі піддається гідролізу. Процес окиснення регулюється в першу чергу ізоферментами цитохрому P450 2U6 і 3A4 і в меншій мірі — 1A1, 1A2 і 2C19. Активний тіольний метаболіт швидко і необоротно зв'язується з тромбоцитарними рецепторами, пригнічуючи таким чином їх агрегацію. Цей метаболіт у плазмі крові не виявляється. Виявлено лінійну залежність «концентрація-доза» (підвищення концентрації в плазмі крові залежно від доз) у межах від 50 до 150 мг клопідогрелю. Ступінь зв'язування з білками плазми крові клопідогрелю і основного метаболіту становить відповідно 98 і 94%. Період напіввиведення основного метаболіту становить 8 год. Приблизно 50% виділяється з сечею, а решта 46% — через шлунково-кишковий тракт.

Фармацевтичні характеристики.

основні фізико – хімічні властивості. Круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою коричнево-рожевого кольору.

Несумісність. Невідома.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла, недоступному для дітей місці

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, № 100 (10×10) у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМА ЛАЙФ»

Місцезнаходження. 79040, м. Львів, вул. Д.Апостола, 2