

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2021 ж. «03» ___ 09 ___
№N042446 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Плавикс®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Клопидогрел

Дәрілік түрі, дозасы

Қабықпен қапталған таблеткалар, 75 мг

Фармакотерапиялық тобы

Қан және қан түзу ағзалары. Тромбозға қарсы препараттар. Тромбоциттер агрегациясының тежегіштері, гепаринді қоспағанда. Клопидогрел.

АТХ коды В01АС04

Қолданылуы

Атеротромбоз оқиғаларының екінші профилактикасы

- миокард инфарктісінен (бірнеше күннен бастап 35 күннен аз уақытқа дейін), ишемиялық инсульттен (7 күннен бастап 6 айдан аз уақытқа дейін) зардап шегіп жүрген ересек пациенттерге немесе шеткері артериялар ауруы диагностикаланған пациенттерге

- жедел коронарлық синдромнан зардап шегіп жүрген ересек пациенттерге

- ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық синдром (тұрақсыз стенокардия немесе Q тісшесінсіз миокард инфарктісі), оның ішінде тері арқылы коронарлық араласу барысында коронарлық стент орнатылатын науқастарға, ацетилсалицил қышқылымен (АСҚ) біріктірілімде;

- ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісінде тромболитикалық ем көрсетілген дәрі-дәрмекпен емделіп жүрген пациенттерге АСҚ-мен біріктірілімде

Жүрекшелер фибрилляциясы (жыпылықтағыш аритмия) кезіндегі атеротромбоз және тромбоэмболия оқиғаларының профилактикасы

- тамыр оқиғаларының, ең болмағанда, бір факторы болатын жүрекшелер фибрилляциясы (жыпылықтағыш аритмия) бар және К дәруменінің

антагонистерімен (КДА) емдеуге сай келмейтін және қан кету қаупі төмен ересек пациенттерге клопидогрел АСК-мен біріктірілімде, инсультті қоса, атеротромбоз және тромбоэмболия оқиғаларын болдырмау үшін көрсетілген.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы
- пептидтік ойық жарадан қан кету сияқты жедел патологиялық қан кету немесе бассүйекішілік қан құйылу
- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерге.

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Қан кетулер және гематологиялық бұзылулар

Емдеу кезіндегі қан кету және гематологиялық жағымсыз реакциялар қаупіне орай, қан кетуді көрсететін клиникалық симптомдар білінгенде бірден қан жасушаларын есептеу үшін жалпы қан талдауы және/немесе басқа тиісті талдаулар жасалу керек.

Сондай-ақ басқа да тромбозға қарсы дәрілер сияқты, клопидогрелді жарақаттанумен, хирургиялық немесе өзге патологиялық жай-күйлермен байланысты қан кетудің күшею қаупіне ұшырауы мүмкін науқастарда, сондай-ақ АСК, гепаринмен, IIb/IIIa гликопротеин тежегіштерімен немесе ЦОГ-2 тежегіштерін немесе серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштерін (СКҚСТ) немесе СУР2С19 күшті индукторларын қоса, қабынуға қарсы стероидты емес дәрілермен (КҚСД) немесе пентоксифиллин сияқты қан кету қаупіне қатысы бар басқа дәрілік препараттармен емделіп жүрген науқастарда сақтықпен қолдану керек. Әсіресе, емдеудің алғашқы апталарында және/немесе жүрекке жасалатын инвазиялық емшаралардан немесе хирургиялық араласудан кейін, жасырын қан кетуді қоса, қан кетудің кез келген белгілерінің бар-жоғы тұрғысынан науқастарды мұқият бақылап отыру керек. Клопидогрелді пероральді антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, өйткені бұл қан кету қарқынын күшейтуі мүмкін.

Егер пациент жоспарлы хирургиялық араласу алдында тұрса және антитромбоцитарлық әсер уақытша қажетсіз болса, клопидогрел қабылдауды операциядан 7 күн бұрын тоқтату керек. Кез келген жоспарланған операцияның және кез келген жаңа дәрілік препаратты қабылдау алдында науқастар өзінің клопидогрел қабылдап жүргенін дәрігерлер мен стоматологтарға ескертуі тиіс. Клопидогрел қан кету уақытын ұзартады және қан кету дамуына (әсіресе, асқазан-ішектік және көзішілік) бейімдейтін патологиялық зақымданулары бар науқастарда абайлап қолданылуы тиіс.

Пациенттерді Плавикс (бір өзін немесе АСК-мен біріктірілімде) қабылдау кезінде қан кетуді тоқтату үшін әдеттегіден көп уақыт қажет болуы мүмкін

екенінен және егер оларда әдеттен тыс қан кету (орналасуы немесе ұзақтығы бойынша) туындаса, ол жөнінде өз емдеуші дәрігеріне мәлімдеуі керектігінен хабардар еткен дұрыс.

Тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП)

Плавикс қолданудан кейін өте сирек, ал кейде ұзаққа созылмайтын экспозициядан кейін де тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП) жағдайлары болды. Ол неврологиялық өзгерістермен, бүйрек дисфункциясымен немесе қызбамен қатар жүретін тромбоцитопениямен және микроангиопатиялық гемолиздік анемиямен сипатталады. ТТП, плазмаферезді қоса, шұғыл емдеуді талап ететін, өлім қаупі зор жай-күй болып табылады.

Жүре пайда болған гемофилия

Клопидогрелді қабылдау жүре пайда болған гемофилияның дамуына әкеледі деп хабарланды. Қан кетумен немесе онсыз ішінара белсендірілген тромбопластин уақытының (ІБТУ) оқшау ұзаруы расталғанда жүре пайда болған гемофилияның даму мүмкіндігін қарастыру керек. Жүре пайда болған гемофилия диагнозы расталған науқастарды емдеуді және олардың жағдайын қадағалауды мамандар атқаруы тиіс; ал клопидогрел қабылдауды тоқтату керек.

Таяуда өткерілген ишемиялық инсульт

Деректердің болмауына орай, Плавикс® жедел ишемиялық инсульттен кейінгі алғашқы 7 күн ішінде ұсынылмайды.

P450 2C19 цитохромы (CYP2C19)

Фармакогенетикасы: баяу CYP2C19 метаболлизаторлары болып табылатын пациенттерде клопидогрелдің ұсынылған дозаларында белсенді метаболиттер аз түзіледі, әрі ол тромбоциттер функциясына аз әсер көрсетеді. Пациенттерде CYP2C19 генотипін анықтауға арналған тестілер бар.

Клопидогрел CYP2C19 арқасында өз белсенді метаболитіне дейін ішінара метаболизденетіндіктен, осы фермент белсенділігін бәсеңдететін дәрілік препараттарды қолдану, күтілетіндей, клопидогрелдің белсенді метаболиті деңгейлерінің төмендеуіне әкеледі. Қазіргі таңда осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні анықталмады. Алдын ала сақтандыру шарасы ретінде, аталған препаратпен бір мезгілде күшті немесе орташа әсер ететін CYP2C19 тежегіштерін пайдалану ұсынылмайды (CYP2C19 тежегіштерінің тізбесі 4.5 бөлімінде берілген).

CYP2C19 белсенділігін индукциялайтын дәрілік заттарды пайдалану клопидогрелдің белсенді метаболиті деңгейінің жоғарылауына әкеліп, қан кету қаупін күшейтуі мүмкін екені күтіледі. Алдын ала сақтану шарасы ретінде CYP2C19 күшті индукторларын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

CYP2C8 субстраты: клопидогрелді CYP2C8 субстратымен бір мезгілде қабылдағанда сақ болу қажет.

Тиенопиридиндер арасындағы айқаспалы реакциялар

Тиенопиридиндер арасындағы айқаспалы реактивтіліктің дамуы жөніндегі хабарламаларға байланысты, пациенттер анамнезінде тиенопиридиндерге (мысалы, клопидогрел, тиклопидин, прасугрел) жоғары сезімталдық бар-жоғын тексеру қажет.

Тиенопиридиндер бөртпе, ангионевроздық ісіну немесе тромбоцитопения мен нейтропения тәрізді гематологиялық айқаспалы реакциялар сияқты жеңілден ауыр дәрежеге дейінгі аллергиялық реакциялар дамуына себеп болуы мүмкін. Анамнезінде тиенопиридиндердің біріне аллергиялық реакция және/немесе гематологиялық реакция көрініс берген пациенттерде өзге тиенопиридиндерге осындай немесе басқа реакцияның жоғары даму қаупі болуы мүмкін. Тиенопиридиндерге белгілі аллергиялық реакциясы бар пациенттерде жоғары сезімталдық белгілеріне мониторинг өткізу ұсынылады.

Қосымша заттар

Плавикс® құрамында лактоза бар. Бұл препаратты сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылық кінәраттары, лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы синдромы бар пациенттер қабылдауға болмайды.

Бұл дәрілік препарат құрамында асқазан бұзылысы мен диарея тудыруы мүмкін гидрогенделген майсана майы бар.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Қан кету қаупін арттыратын дәрілік заттар: ықтималды аддитивтік әсері салдарынан қан кетудің жоғары туындау қаупі болады. Қан кету қаупін арттыратын дәрілік заттармен бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Пероральді антикоагулянттар: клопидогрелді пероральді антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, өйткені ондай біріктірілім қан кетуді күшейтуі мүмкін.

Тәулігіне 75 мг клопидогрел қабылдау варфаринмен емді ұзақ уақыт қабылдаған науқастарда S-варфарин фармакокинетикасын немесе халықаралық қалыптасқан қатынасты (ХҚК) өзгертпегеніне қарамастан, клопидогрелді варфаринмен бір мезгілде қабылдау, екі препараттың да гемостазға өз бетінше әсер етуіне орай, қан кету қаупін арттырады.

IIb/IIIa гликопротеин тежегіштері: клопидогрелді IIb/IIIa гликопротеин тежегіштерін бір мезгілде алатын науқастарда сақтықпен қолдану керек.

Ацетилсалицил қышқылы (АСК): АСК клопидогрелден болатын АДФ индукциялаған тромбоциттер агрегациясының бәсеңдеуін өзгертпейді, алайда клопидогрел коллагенмен индукцияланған тромбоциттер агрегациясына АСК әсерін күшейтеді. Дегенмен де, тәулік бойына күніне екі рет бір мезгілде 500 мг АСК қабылдау клопидогрел қабылдаудан болатын қан кету уақытының елеулі ұзаруын туындатпады. Клопидогрел мен ацетилсалицил қышқылының арасында жоғары қан кету қаупіне апаратын фармакодинамикалық өзара әрекеттесу болуы мүмкін. Демек, осы препараттарды бір мезгілде абайлап қолдану керек. Дегенмен де, клопидогрел мен АСК тура бір жылға дейін бірге тағайындалды.

Гепарин: дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулерде клопидогрел өзінен кейін гепарин дозасын өзгерту немесе гепариннің коагуляцияға әсерін өзгерту қажеттілігіне әкелмеді. Гепаринді бір мезгілде қолдану клопидогрелден болатын тромбоциттер агрегациясының бәсеңдеуіне ықпал етпеді. Клопидогрел мен гепарин арасында қан кету қаупінің артуына апаратын фармакодинамикалық өзара әрекеттесу болуы мүмкін. Демек, осы препараттарды бір мезгілде қолдану сақтықпен жүзеге асырылуы тиіс.

Тромболитикалық дәрілер: клопидогрелді фибрин-спецификалық және фибрин-спецификалық емес тромболитикалық дәрілермен және гепариндермен бірге қолданудың қауіпсіздігі жедел миокард инфарктісін алған науқастарда зерттелді. Клиникалық мәнді қан кетулер жиілігі тромболитикалық дәрілер мен гепаринді АСҚ-мен бірге қолдану кезінде байқалуымен ұқсас болды.

Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (ҚҚСД): дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулерде клопидогрел мен напроксенді бірге қолдану асқазан-ішек жолынан жасырын қан жоғалуын арттырды. Алайда, басқа ҚҚСД-мен өзара әрекеттесулер бойынша жеткілікті клиникалық зерттеулердің болмауына орай, қазіргі уақытта асқазан-ішектен қан кету қаупінің артуы барлық ҚҚСД үшін тән екені анық емес. Демек, ҚҚСД (оның ішінде ЦОГ-2 тежегіштері) мен клопидогрелді бір мезгілде қолдану сақтануды талап етеді.

СКҚСТ (серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер): СКҚСТ тромбоциттер белсенділенуіне әсер ететіндіктен және қан кету қаупін арттыратындықтан, оларды клопидогрелмен бірге тағайындау сақ болуды талап етеді.

Бір мезгілде жүргізілетін басқа ем:

СҮР2С19 индукторлары

Клопидогрел ішінара СҮР2С19 көмегімен өзінің белсенді метаболитіне дейін метаболизденетіндіктен, осы энзим белсенділігін күшейтетін дәрілік заттарды қолдану клопидогрел белсенді метаболитінің дәрілік концентрацияларының жоғарылауына әкеледі деп күтіледі.

Рифампицин СҮР2С19-ды күшті индукциялайды, бұл клопидогрел белсенді метаболиті деңгейінің артуына да, тромбоциттер тежелісіне де әкеледі, атап айтқанда, ол қан кету қаупін күшейтуі мүмкін. Алдын ала сақтану шарасы ретінде СҮР2С19 күшті индукторларын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

СҮР2С19 тежегіштері

Клопидогрел ішінара СҮР2С19 көмегімен өзінің белсенді метаболитіне дейін метаболизденетіндіктен, осы фермент белсенділігін тежейтін дәрілік заттарды пайдалану дәрілік заттағы клопидогрел белсенді метаболиті деңгейлерінің төмендеуіне әкеледі деп күтуге болады. Осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні анық емес. Алдын ала сақтану шарасы ретінде СҮР2С19 күшті немесе орташа тежегіштерін бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

CYP2C19 күшті немесе орташа тежегіштері болып табылатын дәрілік препараттарға омепразол мен эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин және эвафиренз жатады.

Протонды помпа тежегіштері (ППТ): Не клопидогрелмен бір мезгілде, не осы екі дәрілік препаратты қабылдау арасындағы 12 сағаттық аралық кезінде тәулігіне бір рет қабылданған 80 мг дозасында омепразол белсенді метаболит экспозициясын 45% (жүктеме доза) және 40% (демеуші доза) төмендетті. Төмендеу тромбоциттер агрегациясы бәсеңдеуінің төмендеуімен 39% (жүктеме доза) және 21% (демеуші доза) мөлшерде байланысты болды. Клопидогрелмен бір мезгілде қабылданған эзомепразол да клопидогрелмен осындай өзара әрекеттесуге әкеледі деп күтіледі. Маңызды кардиоваскулярлық оқиғаларда көрініс беретін осы фармакокинетикалық (ФК)/фармакодинамикалық (ФД) өзара әрекеттесулердің клиникалық мәні жөніндегі қарама-қайшы деректер әрі бақыланатын, әрі клиникалық зерттеулерде де ұсынылды. Сақтандыру шарасы ретінде омепразол немесе эзомепразолды клопидогрелмен бір мезгілде қолдануға болмайды. Метаболит экспозициясының аз білінетін төмендеуі пантопразол немесе лансопразол жағдайында байқалды.

Белсенді метаболиттің плазмалық концентрациялары тәулігіне бір рет 80 мг дозадағы пантопразолмен емдеу кезінде 20% (жүктеме доза) және 14% (демеуші доза) төмендеді. Бұл тромбоциттер агрегациясының орташа тежелуінің, тиісінше, 15% және 11% төмендеуімен қатар жүрді. Осы нәтижелер клопидогрелді пантопразолмен бірге қолдануға болатынын көрсетеді.

H₂-рецепторларының блокаторлары немесе антацидтер сияқты асқазан қышқылдылығын төмендететін басқа дәрілік заттар клопидогрелдің антиромбоцитарлық белсенділігін бөгейді деуге дәлелдер жоқ.

Күшейтілген антиретровирустық ем (АРЕ): Қарқынды антиретровирустық ем (АРЕ) алған АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттер тамыр оқиғаларының жоғары қаупіне бейім.

Ритонавирмен немесе кобицистатпен күшейтілген АРЕ алған пациенттерде тромбоциттер тежелісінің едәуір төмендеуі көріністелді.

Алынған нәтижелердің клиникалық мәні айқындалмаса да, өздігінен келіп түскен хабарламаларда реканализациядан кейін қайталанған окклюзия жағдайлары байқалған немесе клопидогрелдің жүктеме дозасын қолданғанда тромбоз оқиғаларын бастан өткерген, ритонавирмен күшейтілген АРЕ емін алатын АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттер сипатталды. Клопидогрелді ритонавирмен бір мезгілде қолданғанда тромбоциттерді тежеу көрсеткіштерінің орташа деңгейі төмендеуі мүмкін. Сондықтан клопидогрелді күшейтілген АРЕ-мен бір мезгілде тағайындамау керек.

Басқа дәрілік препараттар: фармакодинамикалық және фармакокинетикалық (ФК) өзара әрекеттесу мүмкіндігін зерттеу мақсатында клопидогрелмен және бір мезгілде тағайындалатын өзге

препараттармен басқа клиникалық зерттеулер қатары жүргізілді. Клопидогрел атенололмен немесе нифедипинмен немесе осы заттардың екеуімен де бірге қолданылғанда клиникалық маңызды фармакодинамикалық өзара әрекеттесулер байқалмады. Бір мезгілде фенобарбитал немесе эстроген қолдану клопидогрелдің фармакодинамикалық белсенділігіне елеулі ықпалын тигізбеді. Дигоксин мен теофиллин фармакокинетикасы клопидогрелмен бір мезгілде қолданғанда өзгермеді. Антацидтік дәрілер клопидогрелдің сіңірілу дәрежесін өзгертпеді. CAPRIE зерттеуінің деректеріне сәйкес, CYP2C9 көмегімен метаболизденетін фенитоин мен толбутамидті клопидогрелмен бір мезгілде қауіпсіз қолдануға болады.

Дәрілік заттардың CYP2C8 субстраты: дені сау еріктілерде клопидогрелдің репаглинид әсерін арттыратыны көрсетілген. In vitro зерттеулері, клопидогрел метаболиті – глюкуронидпен CYP2C8 тежелуі арқасында, репаглинид әсерінің артуы орын алатынын көрсетті. Плазмада концентрациясының жоғарылау қаупіне орай, клопидогрел мен алдын ала CYP2C8 метаболизмімен тазартылған дәрілік заттарды (репаглинид, паклитаксел) бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Жоғарыда сөз болған препараттардан тыс, клопидогрелдің әдетте атеротромбоз бар пациенттерге тағайындалатын басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмеді. Алайда клиникалық сынақтарға қатысқан, клопидогрелмен қатар, ең алуан түрлі препараттар қабылдаған пациенттерге тән клиникалық мәнді қолайсыз өзара әрекеттесулер болмады. Аталған препараттар қатарына диуретиктер, бета-адреноблокаторлар, ангиотензин өзгертуші фермент тежегіштері (АӨФ тежегіштері), кальций антагонистері, холестерин деңгейін төмендетуге арналған препараттар, коронарлық вазодилататорлар, диабетке қарсы препараттар (оның ішінде инсулин), эпилепсияға қарсы дәрілер, сондай-ақ GPIIb/IIIa-рецепторлар блокаторлары жатады.

Пероральді қолдануға арналған басқа P2Y12 тежегіштерімен болған жағдайдағы сияқты, апиын агонистерін бір мезгілде қабылдау, жорамалды түрде, асқазаннан баяу көшірілу себебінен клопидогрел сіңірілуін баяулатуы және қысқартуы мүмкін. Клиникалық мәні анықталмады. Морфин немесе басқа апиын агонистерін бір мезгілде қабылдау қажет болатын жедел коронарлық синдром бар пациенттерді емдеу үшін парентеральді енгізуге арналған антитромбоцитарлық дәрілерді қолдану керек.

Арнайы сақтандырулар

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді клопидогрелмен емдеу тәжірибесі шектеулі. Демек, осындай пациенттер жағдайында Плавикс® сақтықпен қолданылу керек.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Геморрагиялық диатез болуы мүмкін ауырлығы орташа дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу тәжірибесі шектеулі. Демек, осындай пациенттер жағдайында Плавикс® сақтықпен қолданылу керек.

Педиатрияда қолдану

Плавикс® препаратын балалар мен 18 жасқа толмаған жасөспірімдерде қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмады.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік кезінде клопидогрелдің әсер етуі жөнінде клиникалық деректер болмауына орай, алдын ала сақтану шарасы ретінде жүктілік уақытында клопидогрел қолданбаған дұрыс.

Клиникаға дейінгі зерттеулерде препараттың жүктілік ағымына, эмбриондық/фетальді дамуға, босануға немесе постнатальді дамуға тікелей немесе жанама жайсыз әсер етуі анықталмады.

Клопидогрелдің адамның емшек сүтіне өтуі белгісіз. Клиникаға дейінгі зерттеулер клопидогрелдің ана сүтіне өтетінін көрсетті. Алдын ала сақтану шарасы ретінде Плавикс® препаратымен емделу кезінде бала емізуді жалғастыруға болмайды.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Плавикс® көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе мардымсыз әсер етеді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Ересек пациенттер және егде жастағы пациенттер

Плавикс® бір реттік 75 мг тәуліктік дозада қабылдану керек.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Клопидогрел, тиімділігі расталмағандықтан, балаларды емдеуге пайдаланылмау керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу тәжірибесі шектеулі.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Геморрагиялық диатез болуы мүмкін ауырлығы орташа дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу тәжірибесі шектеулі.

Енгізу әдісі және жолы

Ішке қабылдау үшін. Плавикс® препаратын ас ішуге байланыссыз қабылдауға болады.

Емдеу ұзақтығы

Жедел коронарлық жеткіліксіздік синдромынан зардап шегіп жүрген пациенттерге:

- ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық синдром (тұрақсыз стенокардия немесе Q тісшесінсіз миокард инфарктісі): клопидогрелмен

емдеу бір реттік 300 мг жүктеме дозадан басталып, ал одан кейін тәулігіне бір рет 75 мг дозамен (тәулігіне 75-325 мг дозадағы ацетилсалицил қышқылымен) жалғастырылуы тиіс. АСК өте жоғары дозалары қан кету қаупінің артуымен жүретіндіктен, АСК дозасын 100 мг мөлшерінен асырмау ұсынылады. Емдеудің оңтайлы ұзақтығы бейресми белгіленбеді. Клиникалық зерттеу деректері препаратты 12 айға дейін қолдануға негіз бола алады, ең жоғары оң әсері 3 ай емделуден соң байқалады.

- ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісі: клопидогрелді АСК және басқа тромболитикалық дәрілермен біріктіріп немесе оларсыз 300 мг жүктеме дозасынан бастап, 75 мг бір реттік тәуліктік дозада қабылдау керек. 75 жастан асқан пациенттерде клопидогрелмен емдеуді жүктеме дозасыз бастаған дұрыс. Біріктірілген емді симптомдар білінгеннен кейін мүмкіндігінше ертерек бастап, кем дегенде, 4 апта бойы жалғастырған жөн. Осы жағдайда клопидогрелдің АСК-мен біріктірілімімен 4 аптадан аса емдеудің оң әсері зерттелмеді.

Жүрекшелер фибрилляциясы бар пациенттерге клопидогрел 75 мг тең бір реттік тәуліктік дозада тағайындалу керек. АСК (тәулігіне 75-100 мг) қабылдауды бастап, оны клопидогрелмен біріктірілімде қолдануды жалғастырған жөн.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары: клопидогрел қабылдаудан кейін артық дозалану қан кету уақытының ұзаруына және кейіннен қан кету асқынуларына әкелуі мүмкін.

Емі: қан кету жағдайында тиісті емдеу қажет болуы мүмкін. Клопидогрелдің фармакологиялық белсенділік антидоты табылмады. Егер қан кету уақытының ұзаруын тез түзету қажет болса, клопидогрел әсерлерін тромбоциттер трансфузиясы тоқтата алады.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Егер дозаны өткізіп алса:

- дәрі қабылдау әдетте жоспарланған уақыттан кейін 12 сағаттан аз уақыт өтсе: науқастар дозаны дереу қабылдау керек және осыдан кейін келесі дозаны дәрі қабылдау әдетте жоспарланған уақытта қабылдау керек

- 12 сағаттан көп уақыт өтсе: пациенттер келесі дозаны дәрі қабылдау әдетте жоспарланған уақытта қабылдау керек, бірақ екі есе дозасын қабылдауға болмайды.

Тоқтату симптомдары қаупінің болуына көрсетілім

Егер бұл жөнінде дәрігер айтпаса, емдеуді тоқтатпаңыз. Емдеуді тоқтатпас немесе жаңғыртпас бұрын дәрігерге хабарласыңыз.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Препаратты қолдануға қатысты сауалдар болса, емдеуші дәрігерге хабарласыңыз.

ДІ стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Қан кету клиникалық зерттеулерде де, маркетингтен кейінгі кезеңде де тіркелген, ең алдымен емнің алғашқы айы ішінде сол туралы мәлімделген ең жиі реакция болып табылады.

Төменде клиникалық зерттеулер кезінде немесе өздігінен келіп түскен хабарламаларда мәлімделген Плавикс® препаратын қолдану кезінде туындаған жағымсыз реакциялар ұсынылған. Олардың жиілігі келесі жалпыға ортақ критерийлерді пайдаланумен белгіленген: жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1,000$ -нан $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10,000$ -нан $< 1/1,000$ дейін), өте сирек ($< 1/10,000$), жиілігі белгісіз (қолда бар деректерден анықтау мүмкін емес). Әр санатта жағымсыз реакциялар күрделілігінің кему ретімен берілген.

Жиі

- гематома, қанталаулар
- мұрыннан қан кету
- асқазан-ішектен қан кету, диарея, іштің ауыруы, диспепсия
- пункция орнынан қан кету

Жиі емес

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- бассүйекішілік қан құйылу (өліммен аяқталған бірнеше жағдай хабарланды), бас ауыру, парестезия, бас айналу
- көзге қан құйылу (конъюнктивалық, окулярлы, ретинальді)
- асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы, гастрит, құсу, жүрек айну, іш қату, метеоризм
- бөртпе, қышыну, тері астына қан құйылу (пурпура)
- гематурия
- қан кету уақытының ұзаруы, нейтрофилдер санының азаюы, тромбоциттер санының азаюы

Сирек

- нейтропения, оның ішінде ауыр түрі
- вертиго (вестибулярлы бас айналу)
- ретроперитонеальді қан кету
- гинекомастия

Өте сирек

- тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП), апластикалық анемия, панцитопения, агранулоцитоз, ауыр тромбоцитопения, жүре пайда болған А гемофилиясы, гранулоцитопения, анемия
- сарысу құю ауруы, анафилактоидтық реакциялар
- елестеулер, сананың шатасуы
- дәм сезудің бұзылуы
- агевзия
- ауыр қан кету, операциялық жарақаттан қан кету, васкулит, гипотензия

- респираторлық жолдан қан кету (қан түкіру, өкпеден қан кету), бронх түйілуі, интерстициальді пневмонит, эозинофилиялық пневмония
- өліммен аяқталатын асқазан-ішектен және ретроперитонеальді қан кету, панкреатит, колит (оның ішінде ойық жаралы немесе лимфоцитарлық), стоматит
- бауырдың жедел жеткіліксіздігі, гепатит, бауыр функциясының қалып шегінен ауытқыған биохимиялық көрсеткіштері
- буллёзді дерматит (уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, көп пішінді эритема, жедел жайылған экзантематозды пустулез), ангионевроздық ісіну, дәрі қабылдаудан болатын жоғары сезімталдық синдромы, эозинофилиямен және жүйелі көріністермен (DRESS-синдром) қатар жүретін дәрілік тері бөртпесі, эритематозды немесе эксфолиативті бөртпе, есекжем, экзема және жалпақ теміреткі
- қаңқа-бұлшықеттен қан кету (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия
- гломерулонефрит, қанда креатинин деңгейінің көтерілуі
- қызба

Жиілігі белгісіз

- Коунис синдромы (вазоспазмдық аллергиялық стенокардия/аллергиялық миокард инфарктісі), клопидогрелден болатын аса жоғары сезімталдық реакциясы аясында
- айқаспалы реактивтілік нәтижесінде дамыған тиклопидин және прасугрел сияқты тиенопирдин препараттарына жоғары сезімталдық.
- ауыр гипогликемияға әкелуі мүмкін, әсіресе, HLA DRA4 қосалқы типі бар пациенттердегі (жапондар арасында ең көп жиі) аутоиммундық инсулиндік синдром.

Күтілетін дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 97.875 мг клопидогрел гидросульфаты (75.000 мг клопидогрел негізіне баламалы)

қосымша заттар - маннитол, микрокристалды целлюлоза, макрогол 6000, орын басуы төмен гидроксипропилцеллюлоза, гидрогенделген майсана майы,

қабық құрамы - Опадрай 32 К 14834, II тип** (лактоза моногидраты, гипромеллоза, титанның қостотығы (Е 171), триацетин, темірдің (III) қызыл тотығы (Е 172)), карнауб балауызы.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Дөңгелек пішінді, беті сәл дөңес, бір жағында «75» және екінші жағында «1171» таңбасы бар қызғылт түсті қабықпен қапталған таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

14 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

Пішінді 1 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Санофи Винтроп Индустрия

1, рю де ля Верж, Амбарес-э-Лаграв, 33565 Карбон-Блан Седекс, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 52 00

info.fr@sanofi.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Санофи-Авентис Групп

54, Рю Ля Боети F-75008 Париж

Тел.: +33 (0) 1 53 77 40 00

info.fr@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

050013, Алматы қ., Н. Назарбаев даңғылы, 187Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com