

ЭНЦЕЛАД

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название

Энцелад.

Международное непатентованное название

Клопидогрел.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:

Активное вещество:

Клопидогрел бисульфат USP экв. клопидогрелу - 75 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, микрокристаллическая целлюлоза, прежелатинизированный крахмал, очищенный тальк, магния стеарат, Опадрай розовый 03B54040.

Плёночное покрытие Опадрай розовый 03B54040: НРМС 2910/гипромеллоза, титана диоксид, макрогол/ПЭГ 400, оксид железа красный.

Описание

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, розового цвета, круглой формы, двояковыпуклые, плоские с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и кроветворные органы. Антитромботические препараты. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Клопидогрел.

Код АТХ: B01AC04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с P2Y₁₂ рецептором тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. Благодаря необратимому связыванию, тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни (примерно 7-10 дней), а восстановление нормальной функции тромбоцитов происходит со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

Агрегация тромбоцитов, вызванная агонистами, отличными от АДФ, также ингибируется за счет блокады усиленной активации тромбоцитов высвобождаемым АДФ.

Так как образование активного метаболита происходит при помощи изоферментов системы P450, некоторые из которых могут отличаться полиморфизмом или могут ингибироваться другими препаратами, не у всех пациентов возможно адекватное ингибирование агрегации тромбоцитов.

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с первого же дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3-7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40-60%. После прекращения приема клопидогрела агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к исходному уровню, в среднем, в течение 5 дней. Клопидогрел способен предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов, в частности, при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий.

Фармакокинетика:

Абсорбция и биодоступность препарата высокая. После повторного перорального приема дозы 75 мг в сутки клопидогрел быстро всасывается. Концентрация основного соединения в плазме низкая, через 2 ч после приема не достигает предела измерения (0,025 мкг/л). Клопидогрел и его основной циркулирующий метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (98 и 94% соответственно).

Клопидогрел быстро метаболизируется в печени. Его основной метаболит является неактивным и составляет около 85% циркулирующего в плазме соединения. Спайх данного метаболита в плазме (около 3 мг/л после применения повторных пероральных доз в 75 мг) наблюдается через час после приема. Кинетика основного метаболита показала линейную зависимость (повышение концентрации в плазме в зависимости от дозы) в пределах доз от 50 до 150 мг клопидогрела. Концентрация основного метаболита в плазме после приема 75 мг в сутки ниже у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек (клиренс креатинина 5-15 мл/мин) по сравнению с пациентами с заболеваниями средней тяжести (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин) и здоровыми лицами.

Клопидогрел является предшественником действующего вещества. Его активный метаболит образуется путем окисления клопидогрела и последующего гидролиза. Окислительная ступень регулируется, в первую очередь, изоферментами цитохрома P450: 2B6 и 3A4. Активный метаболит быстро и необратимо связывается с тромбоцитарными рецепторами и подавляет агрегацию тромбоцитов. Этот метаболит в плазме не обнаруживается.

Около 50% препарата выделяется почками с мочой и приблизительно 46% с калом в течение 120 ч после введения. T_{1/2} основного метаболита составляет 8 ч после однократного и повторного приема. Концентрации выделяемых почками метаболитов – 50%.

Показания к применению

Предотвращение атеротромботических осложнений:

- у взрослых пациентов с инфарктом миокарда (с давностью от нескольких дней до 35 дней), ишемическим инсультом (с давностью от 7 дней до 6 месяцев) или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий;
- у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрезкожных коронарных вмешательствах (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой);

- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).

Предотвращение атеротромботических и тромбозоэмболических осложнений, включая инсульт, при фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии):

- у пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией), которые имеют как минимум один фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать прямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечения (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к клопидогрелу;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- острое кровотечение, например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние;
- редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью: умеренная печеночная недостаточность, при которой возможна предрасположенность к кровотечению (ограниченный клинический опыт применения); почечная недостаточность (ограниченный клинический опыт применения); травмы, хирургические вмешательства; заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных или внутриглазных); одновременный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, гепарина, ингибиторов гликопротеина PIIb/IIIa у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 (так как у них при применении клопидогрела в рекомендуемых дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела и слабее выражено его антиагрегатное действие, в связи с чем и приеме обычно рекомендуемых доз клопидогрела при остром коронарном синдроме или чрезкожном коронарном вмешательстве возможна более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, чем у пациентов с нормальной активностью изофермента CYP2C19).

Беременность и период лактации:

Противопоказано при беременности.

При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат принимают перорально.

Таблетку рекомендуется глотать целиком, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством воды. Прием препарата не зависит от приема пищи. Длительность курса лечения и дозы препарата обычно определяет лечащий врач индивидуально для каждого пациента.

Взрослым и пациентам пожилого возраста для профилактики атеротромбоза обычно назначают по 75 мг препарата (1 таблетка) 1 раз в день. Прием препарата с целью профилактики после перенесенного инфаркта миокарда следует начинать спустя несколько дней, но не позднее, чем спустя 35 дней, после перенесенного ишемического инсульта – спустя 1 неделю, но не позднее, чем спустя 6 месяцев.

Пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST обычно назначают однократно 300 мг препарата (4 таблетки) в начале лечения, после чего переходят на прием 75 мг препарата 1 раз в день в комбинации с ацетилсалициловой кислотой. Дозу ацетилсалициловой кислоты определяет лечащий врач индивидуально, обычно она составляет 75-325 мг в сутки, однако, в связи с увеличением риска развития кровотечения не рекомендуется превышать суточную дозу ацетилсалициловой кислоты 100 мг. Максимальный терапевтический эффект отмечается спустя 3 месяца после начала терапии.

При остром инфаркте миокарда обычно назначают однократно 300 мг препарата в начале лечения, после чего переходят на применение 75 мг препарата 1 раз в день в комбинации с ацетилсалициловой кислотой. При лечении пациентов в возрасте старше 75 лет прием препарата начинают с 75 мг препарата 1 раз в сутки, пропуская ударную дозу препарата в начале терапии. Длительность курса лечения не менее 4 недель.

Данные о необходимости коррекции дозы препарата у пациентов, страдающих нарушением функции печени и/или почек, отсутствуют.

Побочные действия

Со стороны органов кроветворения: нечасто – тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко – нейтропения, в т.ч. выраженная; очень редко – тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура, анемия в т.ч. апластическая, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения.

Аллергические реакции: очень редко – анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение, парестезии, внутричерепное кровотечение, в т.ч. с летальным исходом; редко – вертиго; очень редко – спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны органов чувств: нечасто – кровоизлияние в конъюнктиву глаз, сетчатку; нарушение вкуса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – гематома; очень редко – тяжелые кровотечения, кровотечение из операционной раны, васкулит, снижение артериального давления.

Со стороны дыхательной системы: очень часто – носовое кровотечение; очень редко – бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, легочное кровотечение, кровохарканье.

Со стороны пищеварительной системы: часто – диарея, боль в животе, диспепсия, кровотечение из ЖКТ; нечасто – язва желудка 12-перстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; редко – желудочно-кишечное кровотечение; очень редко – панкреатит, колит, в т.ч. язвенный или лимфоцитарный, стоматит, острая печеночная недостаточность, гепатит, нарушение функциональных проб печени, кровотечение из ЖКТ с летальным исходом.

Со стороны кожных покровов: часто – поджогные кровоизлияния; нечасто – кожная сыпь, зуд, пурпура; очень редко – ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эритемальный некролиз, экзема, красный плоский лишай.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко – гемартроз, артрит, артропатия, миалгия.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто – гематурия; очень редко – гломерулонефрит, гиперкреатининемия.

Прочие: очень редко – лихорадка.

Передозировка

Симптомы: передозировка может вести к увеличению времени кровотечения с последующими осложнениями в виде развития кровотечений.

Лечение: при появлении кровотечения требуется соответствующих лечебных мероприятий. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При совместном применении препарата с ацетилсалициловой кислотой отмечается взаимное усиление их действия на агрегацию тромбоцитов. Безопасность комбинированного лечения этими препаратами в течение более 12 месяцев не доказана.

Препарат следует с осторожностью применять одновременно с гепарином, однако назначение клопидогрела пациентам, получающим терапию гепарином, не требует коррекции дозы последнего.

При назначении препарата пациентам, принимающим другие тромболитические лекарственные средства, следует соблюдать осторожность. При одновременном применении клопидогрела с варфарином возможно повышение риска развития кровотечения. Не следует назначать клопидогрел пациентам, получающим терапию варфарином.

Препарат следует с осторожностью назначать с лекарственными средствами, имеющими высокую степень связи с белками плазмы.

При одновременном назначении препарата с нестероидными противовоспалительными препаратами следует соблюдать осторожность.

При одновременном применении препарата с антацидными лекарственными средствами не отмечалось изменения показателей фармакокинетики клопидогрела.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Энцелад пациентам, принимающим ингибиторы гликопротеина PIIb/IIIa.

Особые указания

При лечении препаратом Энцелад, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства, необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в том числе, и скрытого.

В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ, количество тромбоцитов, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

Энцелад, также, как и другие антитромбоцитарные препараты, следует применять с осторожностью у больных, имеющих повышенный риск развития кровотечения, связанный с травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у больных, получающих ацетилсалициловую кислоту, нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе, ингибиторы ЦОГ-2, гепарин или ингибиторы гликопротеина PIIb/IIIa.

Совместное применение клопидогрела с варфарином может усилить риск кровотечения, поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении клопидогрела и варфарином.

Если больному предстоит плановая хирургическая операция, и при этом нет необходимости в антитромбоцитарном эффекте, то за 5-7 дней до операции прием препарата Энцелад следует прекратить.

Энцелад удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у больных с заболеваниями, предрасполагающими к развитию кровотечений (особенно, желудочно-кишечных и внутриглазных). Препараты, которые могут вызывать повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (такие как ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты) у пациентов, получающих клопидогрел, следует использовать с осторожностью.

Больные должны быть предупреждены о том, что при приеме препарата Энцелад (одного или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, а также о том, что, в случае возникновения у них необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения, им следует сообщить об этом своему лечащему врачу. Перед любой предстоящей операцией и перед началом приема любого нового лекарственного препарата больные должны сообщать врачу (включая стоматолога) о приеме препарата Энцелад.

Очень редко после применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития тромбоцитарной тромбоцитопенической пурпуры (ТТП), которая характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, сопровождающимися неврологическими расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. ТТП является потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.

В период лечения необходимо контролировать функциональную активность печени. При тяжелых поражениях печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Прием клопидогрела не рекомендуется при остром инсульте с давностью менее 7 дней (так как отсутствуют данные по его применению при этом состоянии).

Влияние на управление транспортными средствами или другими потенциально опасными видами деятельности:

Не оказывает существенного влияния на способности, необходимые для управления автомобилем или занятия другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере Алу-ПВХ.

3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Произведено для/Manufactured for:

Vegapharm LLP

Astra House, Arklow Road,
London, England SE14 6EB, UK (Великобритания)

Производитель/Manufactured by:

Ind-Swift Limited

Off NH-21, Village Jawaharpur,
Tehsil Derabassi, District SAS Nagar (Mohali),
Punjab-140507, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ООО «Аман Фарм» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шоорукова 36.
Тел: (0312) 560466. E-mail: aman.pharm12@gmail.com