



Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

DİLYUTİKS™ örtüklü tabletlər
DILUTIX™

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Clopidogrel
Tərkibi

Təsiredici maddə: hər örtüklü tabletinin tərkibində 75 mq klopidogrel (97,875 mq klopidogrel hidrosulfat şəklində)

Köməklə maddələr: susuz laktoza, mikrokristallik sellüloza (Avicel PH 102), natrium kroskarmelloza, silisium dioksid (Aerodil 200), talk, mənəviyən stearat; (Opadry II Pink 32K14834 (laktoza monohidrat, hipromelloza, titan dioksidi, triasetin, qırmızı dəmir oksidi) vardır

Təsviri

Çəhrayı rəngli, yumru, bir tərəfində "75" basma yazılı örtüklü tabletlər.

Farmakoterapevtik qrupu
Antiagreqant.

ATC kodu: B01AC04

Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamika

Klopidogrel – prodrəmdən, selektiv olaraq adenozin-difosfatın (ADF), onun trombositlər üzərində olan reseptorları ilə birləşməsinə və GPIIb-IIIa kompleksinin ADF ilə törənən sonrakı aktivləşməsinə inhibe edir, bu da trombositlərin aqreqasiyasının qarşısını alır. Klopidogrelin təkrar olaraq gündə 75 mq dozada istifadəsi illik gündən trombositlərin ADF-dən asılı aqreqasiyasını əhəmiyyətli dərəcədə inhibisiya edir, bu, tədricən arzu və 3-ücl 7-ci günlər arası sabit vəziyyətə çatır. Trombositlərin aqreqasiyası və qanaxma müddəti müalicə kəsildikdən sonra 5 gün ərzində tədricən bərpa olunur.

Farmakokinetika

Gündə 75 mq təq və təkrar dozada daxilə qəbul edildikdə klopidogrel sürətlə sorulur. Klopidogrelin metabolitlərinin sidiklə xaric olmasına əsasən, klopidogrelin sorulması 50%-dən az təşkil edir. Klopidogrel və onun əsas sirkulyasiya edən metaboliti *in vitro* qeyriyə dönan şəkildə insanın plazma proteinləri ilə (müvafiq olaraq 98% və 94%) birləşir. Klopidogrel qaraciyərdə aktiv metabolizmə uğrayır. İnsanlarda daxilə qəbulundan sonra 120 saat ərzində °C kimi nişanlanan klopidogrelin təqribən 50%-sidiklə və 46%-i necislə xaric olunur.

İstifadəsinə göstərişlər

Böyük xəstələrdə ateros trombotik fəsadların profilaktikası:

- miokard infarktı, isemik insult və ya müəyyən edilmiş periferik arteriyaların okklüzion xəstəliyi olan xəstələrdə;

- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunan keskin koronar sindromlu xəstələrdə (qeyri-stabil stenokardiya və ya Q dalğasız miokard infarktı), dərindən keçən koronar müdaxilə və ya aorto-koronar şuntlama əməliyyatı olan xəstələr daxil olmaqla (stentləmə ilə və ya stentləməsiz);

- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunan keskin koronar sindromlu xəstələrdə (keskin miokard infarktı) dərman vasitələrlə müalicə və mümkün olan trombolitik terapiya zamanı asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada.

Qulaqçıq fibrilliyasiya zamanı ateros trombotik və tromboembolik fəsadlarının profilaktikası (insult daxil olmaqla);

- damar fəsadların yaranmasının ən azı bir risk faktorı olan, K vitaminin antaqonistləri ilə müalicə ala bilməyən və qanaxmanın yaranma ehtimalı aşağı olan böyük xəstələrdə qulaqçıq fibrilliyasiya zamanı (asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada).

Əks göstərişlər

Klopidogrelə və ya preparatın digər komponentlərinə qarşı yüksək həssaslıq.

Ağır qaraciyər çatışmazlığı.

Peptik xoradan qanaxma və ya kəllədaxili qansızma kimi keskin patoloji qanaxmalar.

Xüsusi göstərişlər

Klopidogrel ilə müalicə zamanı qanaxma və arzuolunmaz hematoloji reaksiyaların yaranma ehtimalına görə mümkün qanaxmanın klinik simptomları meydana çıxdıqda dərhal qanın analizi keçirilməlidir.

Digər antiagreqantlardan olduğu kimi travma, cərrahi əməliyyat və ya digər patoloji hallar nəticəsində qanaxma riski yüksək olan xəstələrdə, həmçinin asetilsalisil turşusu, QSIƏP, Aspirin, İlb/IIIa çikloprotein inhibitorları və trombolitiklərlə müalicə alan xəstələrdə klopidogrel ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Klopidogrel qəbulu zamanı, xüsusilə müalicənin birinci həftəsində və/və ya invaziv kardioloji prosedurlardan və ya cərrahi əməliyyatlardan sonra qanaxmanın (o cümlədən gizli) əlamətləri istisna etmək məqsədi ilə xəstə həkimin ciddi nəzarət altında olmalıdır. Planlaşdırılmış cərrahi əməliyyatlar zamanı anti trombotik effekti arzu edilməz olduğu üçün klopidogrelin istifadəsi əməliyyatdan 7 gün əvvəl dayandırılmalıdır. Klopidogrel, qanaxma müddətini uzatdığına görə, qanaxmaya meyli (xüsusilə də mədə-bağırsaq və göz daxil) olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir. Klopidogrel qəbulu zamanı (monoterapiya kimi və ya asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada) qanaxmanın dayanması üçün daha artıq vaxtın tələb olunması və həmçinin onlarda qeyri-adi qanaxma olduqda müalicə həkiminə müraciət etməyin vacibliyi haqqında xəstələr xəbərdar edilməlidir. Hər hansı bir əməliyyatdan və yeni dərmanın təyin edilməsindən əvvəl xəstələr klopidogrel qəbul etdikləri haqqında həkimə (o cümlədən stomatoloqa) məlumat verməlidir. Klinik təcrübə məhdud olduğundan böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə klopidogrel ehtiyatla istifadə edilməlidir. Klopidogrel qəda dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə hemorragik diatez yaranma ehtimalına görə ehtiyatla təyin olunmalıdır.

Dilyutiks™ örtüklü tabletlərinin tərkibində laktoza vardır. Qalaktozaya qarşı dözümsüzlük, Lapp laktaza çatışmazlığı və ya qlukoza-qalaktoza malabsorbsiyası sindromu kimi nadir irsi xəstəlikləri olan xəstələrdə bu preparat istifadə olunmamalıdır.

Hər Dilyutiks™ örtüklü tabletlərinin tərkibində 0,000167 mmol-dan (və ya 0,0038 mq-dan) az natrium var; həmin miqdarda olduqda hər hansı bir xüsusi göstəriş tələb olunmur.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik kateqoriyası - B

Klinik istifadəsi haqqında məlumat olmadıqdan hamilə qadınlara klopidogrelin təyin olunması məsləhət görülmür.

Farmakokinetik/toksikoloji tədqiqatlar göstərməmişdir ki, klopidogrel və onun metabolitləri ana südü ilə ifraz olunur. Bu səbəbdən klopidogrelin qəbulu zamanı ana südü ilə qidalandırma dayandırılmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Preparatın qəbulu nəqliyyat vasitələrini və digər mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə hər hansı bir təsir göstərmir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Peroral antikoagulyantlar

Klopidogrelin və peroral antikoagulyantların birgə istifadəsi tövsiyə olunmur (qanaxmaların intensivliyi arta bilər).

Çikloprotein İlb/IIIa inhibitorları

Klopidogrel çikloprotein İlb/IIIa inhibitorları ilə müalicə alan xəstələrdə ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Asetilsalisil turşusu

Asetilsalisil turşusu klopidogrelin trombositlərin ADF-dən asılı aqreqasiyasına göstərdiyi inhibe edici təsirini dəyişmir, lakin klopidogrel asetilsalisil turşusunun trombositlərin kollagenə asılı aqreqasiyasına göstərdiyi təsirini gücləndirir. Asetilsalisil turşusunun 1 gün ərzində 2 dəfə 500 mq dozada klopidogrel ilə birgə istifadəsi klopidogrelin qəbulu ilə bağlı qanaxmanın müddətini əhəmiyyətli dərəcədə artırmamışdır. Klopidogrel və asetilsalisil turşusu arasında, qanaxma riskinin artması ilə nəticələnən qarşılıqlı farmakodinamik təsir yaranma bilər, buna görə də bu preparatların birgə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Heparin

Sağlam könüllülər üzərində aparılan klinik tədqiqatların nəticələrinə əsasən klopidogrel ilə birgə istifadəsi zamanı heparinin dozasının tənzimlənməsinə ehtiyac olmayıb və onun antikoagulyant təsiri dəyişməyib. Heparinlə birgə istifadəsi klopidogrelin trombositlərin aqreqasiyasına inhibe edici təsirini dəyişmir. Klopidogrel və heparin arasında qanaxma riskinin artması ilə nəticələnən qarşılıqlı farmakodinamik təsir ola bilər, buna görə də bu preparatların birgə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq vacibdir.

Trombolitik vasitələr

Klopidogrelin fibrin spesifik və ya fibrin qeyri-spesifik trombolitik vasitələrlə və heparinlə birgə istifadəsinin təhlükəsizliyi keskin miokard infarktı keçirən xəstələrdə araşdırılmışdır. Klinik

əhəmiyyətli qanaxmaların sıxlığı, trombolitik vasitələrin və heparinin asetilsalisil turşusu ilə birgə istifadəsinə kimi olub. Bu səbəbdən klopidogrelin digər trombolitiklərlə birgə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qeyri-steroidiltihəabəyirəhə preparatları (QSIƏP)

Klopidogrel QSIƏP-lə (COO-2 inhibitorları daxil olmaqla) birgə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

CYP2C19 izofermentinin inhibitorları

CYP2C19 izofermentinin inhibitorları olan omeprazol, ezomeprazol, fluvoksamin, fluoksetin, moklobemid, vorikonazol, flukonazol, tiklopidin, siprofloksasin, simetidin, karbamazepin, okskərbazepin və xloramfenikol ilə birgə istifadəsindən çəkinmək lazımdır.

Proton pompasının inhibitorları

Pantoprazol ilə birgə istifadəsi mümkündür.

Digər vasitələr

Klopidogrelin atenolol və/və ya nifedipin ilə birgə istifadəsi zamanı klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı farmakodinamik təsir müşahidə olunmayıb.

Fenobarbital və ya estrogen ilə eyni vaxtda istifadə zamanı klopidogrelin farmakodinamik təsiri əhəmiyyətli dərəcədə dəyişilmir.

Klopidogrel ilə birgə istifadə zamanı diqoksin və teofilinin farmakokinetik göstəriciləri dəyişməmişdir.

Antiasid vasitələr klopidogrelin sorulmasını dəyişdirməmişdir. Fenitoin və tolbutamid ilə klopidogrelin birgə istifadəsi təhlükəsizdir.

Diuretiklər, beta-bloklarlar, AÇF inhibitorları, kalsium antaqonistləri, hipolidemik vasitələr, koronar vazodilatatorlar, hipoxikemik vasitələr, hormon əvəzedici müalicədə istifadə olunan preparatların klinik tədqiqatlarda klinik əhəmiyyətli arzuolunmaz qarşılıqlı təsir göstərməmişdir.

İstifadə qaydası və dozası

Gündə 1 dəfə daxilə yeməkdən asılı olmayaraq qəbul olunur.

Miokard infarktı, isemik insult və ya müəyyən edilmiş periferik arteriyaların okklüzion xəstəliyi zamanı klopidogrel gündə 1 dəfə 75 mq dozada təyin olunur.

Keskin koronar sindromu zamanı:

- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunan (qeyri-stabil stenokardiya və ya Q dalğasız miokard infarktı zamanı): klopidogrel ilə müalicə 300 mq birdəfəlik yükleyici doza ilə başlanılır və gündə 1 dəfə 75 mq doza ilə davam etdirilməlidir (gündə 75-325 mq dozada asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada).

- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunan keskin miokard infarktı zamanı müalicə klopidogrelin 300 mq birdəfəlik yükleyici dozadan başlanaraq gündə 1 dəfə 75 mq dozada asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada, trombolitiklərlə və ya trombolitiklərsiz təyin olunur. 75 yaqdan yuxarı olan xəstələrdə yükleyici doza təyin olunmur. Kombin olunmuş müalicənin simptomlarını yaranmasından sonra mümkün qədər tez başlanılır və ən azı 4 həftə ərzində davam edilir.

Qulaqçıq fibrilliyasiya zamanı klopidogrel gündə 1 dəfə 75 mq dozada təyin olunur. Müalicə gündə 1 dəfə 75-100 mq dozada asetilsalisil turşusunun klopidogrel ilə kombinasiyada başlanılır və davam etdirilir.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyi: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $<1/10$ -dək); bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $<1/100$ -dək); nadir hallarda ($\geq 1/10000$ -dən $<1/1000$ -dək); çox nadir hallarda ($<1/10000$); rast gəlmə tezliyi məlum deyil.

Qanyaradıcı və limfa sisteminə:

bəzən: trombositopeniya, leykopeniya, eozinofiliya; **nadir hallarda:** neyropeniya, ağır dərəcəli neyropeniya daxil olmaqla; **çox nadir hallarda:** trombotik trombositopenik purpura, aplastik anemiya, pansitopeniya, aqranulositoz, ağır dərəcəli trombositopeniya, qranulositopeniya, anemiya; **rastgəlmə tezliyi məlum deyil:** qazanılmış hemofiliya A.

İmmun sistemina

çox nadir hallarda: anafilaktoid reaksiyalar, zərərər xəstəliyi;

rastgəlmə tezliyi məlum deyil: tienopiridinlərə qarşı çarpaz-reaktiv hiperhəssaslıq (məsələn, tiklopidinə, prazuqrelə).

Psixi pozulmaları

çox nadir hallarda: hallüsinasiyalar, şüurun dolaşlıqlığı.

Sinir sistemina

bəzən: kəllədaxili qanaxmalar (bölümə nəticələnən tək-tək halları haqqında bildirilmişdir), baş ağrısı, başgicəllənmə, paresteziya;

çox nadir hallarda: daddılma qabiliyyətinin pozulması.

Görmə orqanına

bəzən: göz daxili qansızmalar (konyunktival, retinal).

Eşitmə orqanına və labirint sistemine

nadir hallarda: vertiqo.

Ürək-damar sistemina

tez-tez: hematoma;

çox nadir hallarda: ciddi qansızmalar, vaskulit, hipotenziya.

Tənəffüs sistemina, döş qəfəsi və divarası orqanlarına

tez-tez: burun qanaxması;

çox nadir hallarda: bronxospazm, interstisial pnevmonit, eozinofil pnevmoniyası.

Həzm sistemina

tez-tez: mədə-bağırsaq traktında qanaxma, dispepsiya, qarın nahiyyəsində ağrılar, diareya;

bəzən: ürəkbulanma, qastrit, meteorizm, qəbizlik, qusma, qastrik və duodenal xoralar;

nadir hallarda: retroperitoneal qansızmalar;

çox nadir hallarda: ölümlə nəticələnən qastrointestinal və retroperitoneal qanaxmalar, pankreatit, kolit (xoralı və limfositər kolit daxil olmaqla), stomatit.

Həpatobilir sistemə

çox nadir hallarda: hepatit, keskin qaraciyər çatışmazlığı, qaraciyər funksiyasının göstəricilərinin dəyişməsi.

Dəri və dərialtı piy toxumasına

tez-tez: hematomalar;

bəzən: səpgi, qaşınma, dərildə qansızmalar (purpura);

çox nadir hallarda: bullöz dermatit (toksik epidermal nekroliz, Stivens-Jonson sindromu, multiformali eritema), angioödem, dərmanın induksiya olunmuş hiperhəssaslıq sindromu, eozinofiliya ilə və sistem simptomlarla müşayiət olunan dərman səpgisi (DRESS-sindrom), eritematoz və ya eksfoliativ səpgisi, məxmərək, ekzema, qırmızı yastı demrov.

Sümük-əzələ sistemina və birləşdirici toxumaya

25 °C-dən yüksək olmayan otaq temperaturunda, öz qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Böyrək və sidikxarçı yollarına

bəzən: hematuriya;

çox nadir hallarda: qlomerulonefrit, qanda kreatinin səviyyəsinin artması.

Ümumi pozulmalar və yerli reaksiyalar

tez-tez: damarların şişmə yerindən qanaxma

çox nadir hallarda: qızdırma.

Laborator göstəriciləri

bəzən: qanaxma müddətinin uzanması, neytrofil və trombositlər miqdarının azalması.

Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.

Doza həddinin aşılması

Klopidogrelin doza həddinin aşılması qanaxma müddətinin uzanmasının və hemorragik fəsadların yaranmasına səbəb ola bilər. Spesifik antidotu yoxdur. Uzanmış qanaxma müddətindən təcili korreksiya məqsədi ilə trombositar kütlənin transfuziyasının keçirilməsi tövsiyə olunur.

Buraxılış forması

Dilyutiks™ 75 mq, 14 örtüklü tablet blisterdə, 2 blister (28 örtüklü tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən yüksək olmayan otaq temperaturunda, öz qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Ali Rəif İlaç San. A.Ş.

İkitheli OSB Mahallesi

10. Caddə №3/1A

Başakşehir/İstanbul/Türkiyə

