TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri
E. M. Ağayev
"09" İyul 2015-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

DİLYUTİKS™ örtüklü tabletlər
DILUTIX™

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Clopidogrel
Tərkibi
Təsiredici maddə: hər örtüklü tabletinin tərkibində 75 mq klopidoqrel (97,875 mq klopidoqrel hidrosulfat şəklində)
Köməkçi maddələr: susuz laktoza, mikrokristallik sellüloza (Avicel PH 102), natrium kroskarmelloza, silisium dioksid (Aerosil 200), talk, maqnezium stearat; Opadry II Pink 32K14834 (laktoza monohidrat, hipromelloza, titan dioksid, triasetin, qırmızı dəmir oksidi) vardır
Təsviri
Çəhrayı rəngli, yumru, bir tərəfində "75" basma yazılı örtüklü tabletlər.
Farmakoterapevtik qrupu
Antiaqreqant.
ATC kodu: B01AC04
Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamikası
Klopidoqrel – prodərmandır, selektiv olaraq adenozin-difosfatın (ADF), onun trombositlər üzərində olan reseptorları ilə birləşməsini və GPIIb-IIIa kompleksinin ADF ilə törənən sonrakı aktivləşməsini inhibə edir, bu da trombositlərin aqreqasiyasının qarşısını alır. Klopidoqrelın təkrar olaraq gündə 75 mq dozada istifadəsi ilk gündən trombositlərin ADF-dən asılı aqreqasiyasını əhəmiyyətli dərəcədə inhibisiya edir; bu, tədricən artır və 3-cü 7-ci günlər arası sabit vəziyyətə çatır. Trombositlərin aqreqasiyası və qanaxma müddəti müalicə kəsildikdən sonra 5 gün ərzində tədricən bərpa olunur.
Farmakokinetikası
Gündə 75 mq tək və təkrar dozada daxilə qəbul edildikdə klopidoqrel sürətlə sorulur. Klopidoqrelın metabolitlərinin sidiklə xaric olunmasına əsasən, klopidoqrelın sorulması 50%-dən az təşkil edir.
Klopidoqrel və onun əsas sirkulyasiya edən metaboliti *in vitro* geriyə dönən şəkildə insanın plazma proteinləri ilə (müvafiq olaraq 98% və 94%) birləşir. Klopidoqrel qaraciyərdə aktiv metabolizmə uğrayır. İnsanlarda daxilə qəbuldan sonra 120 saat ərzində ^{14}C kimi nişanlanan klopidoqrelın təqribən 50%-i sidiklə və 46%-i nəcislə xaric olunur.
İstifadəsinə göstərişlər
Böyük xəstələrdə aterotrombotik fəsadların profilaktikası:
- miokard infarktı, işemik insult və ya müəyyən edilmiş periferik arteriyaların okklüzion xəstəliyi olan xəstələrdə;
- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunmayan kəskin koronar sindromlu xəstələrdə (qeyri-stabil stenokardiya və ya Q dalğasız miokard infarktı), dəridən keçən koronar müdaxilə və ya aorto-koronar şuntlama əməliyyatı olan xəstələr daxil olmaqla (stentləmə ilə və ya stentləməsiz);
- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunan kəskin koronar sindromlu xəstələrdə (kəskin miokard infarktı) dərman vasitələrlə müalicə və mümkün olan trombolitik terapiya zamanı asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada.

Qulaqcıq fibrillyasiya zamanı aterotrombotik və tromboembolik fəsadlarının profilaktikası (insult daxil olmaqla):
- damar fəsadların yaranmasının ən azı bir risk faktoru olan, K vitaminin antaqonistləri ilə müalicə ala bilməyən və qanaxmanın yaranma ehtimalı aşağı olan böyük xəstələrdə qulaqcıq fibrillyasiya zamanı (asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada).
Əks göstərişlər
Klopidoqrela və ya preparatın digər komponentlərinə qarşı yüksək həssaslıq.
Ağır qaraciyər çatışmazlığı.
Peptik xoradan qanaxma və ya kəllədaxili qansızma kimi kəskin patoloji qanaxmalar.
Xüsusi göstərişlər
Klopidoqrel ilə müalicə zamanı qanaxma və arzuolunmaz hematoloji reaksiyaların yaranma ehtimalına görə mümkün qanaxmanın klinik simptomları meydana çıxdıqda dərhal qanın analizi keçirilməlidir.
Digər antiaqreqantlarda olduğu kimi travma, cərrahi əməliyyat və ya digər patoloji hallar nəticəsində qanaxma riski yüksək olan xəstələrdə, həmçinin asetilsalisil turşusu, QSİƏP, heparin, IIb/IIIa qlikoprotein inhibitorları və trombolitiklərlə müalicə alan xəstələrdə klopidoqrel ehtiyatla istifadə olunmalıdır.
Klopidoqrel 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 antitrombositar effekti arzu edilməz olduğu üçün klopidoqrelın istifadəsi əməliyyatdan 7 gün əvvəl dayandırılmalıdır. Klopidoqrel, qanaxma müddətini uzatdığına görə, qanaxmaya meylli (xüsusilə də mədə-bağırsaq və göz daxili) olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir. Klopidoqrel 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 klopidoqrel qəbul etdikləri haqqında həkimə (o cümlədən stomatoloqa) məlumat verməlidir. Klinik təcrübə məhdud olduğundan böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə klopidoqrel ehtiyatla istifadə edilməlidir. Klopidoqrel orta 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 qlükoza-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 olmadığından hamilə qadınlara klopidoqrelın təyin olunması məsləhət görülmür.
Farmakokinetik/toksikoloji tədqiqatlar göstərmişdir ki, klopidoqrel və onun metabolitləri ana südü ilə ifraz olunur. Bu səbəbdən klopidoqrelın 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 antikoaqulyantlar
Klopidoqrelın və peroral antikoaqulyantların birgə istifadəsi tövsiyə olunmur (qanaxmaların intensivliyi arta bilər).
Qlikoprotein IIb/IIIa inhibitorları
Klopidoqrel qlikoprotein IIb/IIIa inhibitorları ilə müalicə alan xəstələrdə ehtiyatla istifadə olunmalıdır.
Asetilsalisil turşusu
Asetilsalisil turşusu klopidoqrelın trombositlərin ADF-dən asılı aqreqasiyasına göstərdiyi inhibəedici təsirini dəyişmir, lakin klopidoqrel asetilsalisil turşusunun trombositlərin kollagendən asılı aqreqasiyasına göstərdiyi təsirini gücləndirir. Asetilsalisil turşusunun 1 gün ərzində 2 dəfə 500 mq dozada klopidoqrel ilə birgə istifadəsi klopidoqrelın qəbulu ilə bağlı qanaxmanın müddətini əhəmiyyətli dərəcədə artırmamışdır. Klopidoqrel və asetilsalisil turşusu arasında, qanaxma riskinin artması ilə nəticələnən qarşılıqlı farmakodinamik təsir yarana bilər, buna görə də bu preparatların birgə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.
Heparin
Sağlam könüllülər üzərində aparılan klinik tədqiqatların nəticələrinə əsasən klopidoqrel ilə birgə istifadəsi zamanı heparinin dozasının tənzimlənməsinə ehtiyac olmayıb və onun antikoaqulyant təsiri dəyişməyib. Heparinlə birgə istifadəsi klopidoqrelın trombositlərin aqreqasiyasına inhibəedici təsirini dəyişmir. Klopidoqrel 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
Klopidogrelın fibrin spesifik və ya fibrin qeyri-spesifik trombolitik vasitələrlə və heparinlə birgə istifadəsinin təhlükəsizliyi kəskin miokard infarktı keçirən xəstələrdə araşdırılmışdır. Klinik əhəmiyyətli qanaxmaların sıxlığı, trombolitik vasitələrin və heparinin asetilsalisil turşusu ilə birgə istifadəsində kimi olub. Bu səbəbdən klopidoqrelın digər trombolitiklərlə birgə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.
Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİƏP)
Klopidoqrel QSİƏP-la (SOQ-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, okskarbazepin və xloramfenikol ilə birgə istifadəsindən çəkinmək lazımdır.
Proton pompasının inhibitorları
Pantoprazol ilə birgə istifadəsi mümkündür.
Digər vasitələr
Klopidoqrelın 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 klopidoqrelın farmakodinamik təsiri əhəmiyyətli dərəcədə dəyişilmir.
Klopidoqrel ilə birgə istifadə zamanı diqoksin və teofillinin farmakokinetik göstəriciləri dəyişməmişdir.
Antasid vasitələr klopidoqrelın sorulmasını dəyişdirməmişdir.
Fenitoin və tolbutamid ilə klopidoqrelın birgə istifadəsi təhlükəsizdir.
Diuretiklər, beta-blokatorlar, AÇF inhibitorlar, kalsium antaqonistləri, hipolipidemik vasitələr, koronar vazodilatatorlar, hipoqlikemik vasitələr, hormon əvəzedici müalicədə istifadə olunan preparatlar klinik tədqiqatlarda klinik əhəmiyyətli arzuolunmaz qarşılıqlı təsir göstərməmişdir.
İstifadə qaydası və dozası
Gündə 1 dəfə daxilə yeməkdən asılı olmayaraq qəbul olunur.
Miokard infarktı, işemik insult və ya müəyyən edilmiş periferik arteriyaların okklüzion xəstəliyi zamanı klopidoqrel gündə 1 dəfə 75 mq dozada təyin olunur.
Kəskin koronar sindromu zamanı:
- ST seqmentinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunmayan (qeyri-stabil stenokardiya və ya Q dalğasız miokard infarktı zamanı): klopidoqrel ilə müalicə 300 mq birdəfəlik yükləyici doza ilə başlanmalı 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 kəskin miokard infarktı zamanı müalicə klopidoqrelın 300 mq birdəfəlik yükləyici dozadan başlanaraq gündə 1 dəfə 75 mq dozada asetilsalisil turşusu ilə kombinasiyada, trombolitiklərlə və ya trombolitiklərsiz təyin olunur. 75 yaşdan yuxarı olan xəstələrdə yükləyici doza təyin olunmur. Kombinəolunmuş müalicəni simptomların yaranmasından sonra mümkün qədər tez başlanırlar və ən azı 4 həftə ərzində davam edirlər.

Qulaqcıq fibrillyasiya zamanı klopidoqrel gündə 1 dəfə 75 mq dozada təyin olunur. Müalicə gündə 1 dəfə 75-100 mq dozada asetilsalisil turşusunun klopidoqrel ilə kombinasiyada başlanılır və davam etdirilir.
Əlavə təsirləri
Əlavə təsirlərin rastgəlmə tezliyi: çox tex-tez (≥ 1/10); tez-tez (≥ 1/100-dən <1/10-dək); bəzən (≥ 1/1000-dən <1/100-dək); nadir hallarda (≥ 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: neytropeniya, ağır dərəcəli neytropeniya 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 sisteminə
çox nadir hallarda: anafilaktoid reaksiyalar, zərdab xəstəliyi;
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: tienopiridinlərə qarşı çarpaz-reaktiv hiperhəssaslıq (məsələn, tiklopidinə, prazuqrelə).
Psixi pozulmalar
çox nadir hallarda: hallüsinasiyalar, şüurun dolaşıqlığı.
Sinir sisteminə
bəzən: kəllədaxili qanaxmalar (ölümlə nəticələnən tək-tək halları haqqında bildirilmişdir), baş ağrısı, başgicəllənmə, paresteziya;
*çox nadir hallarda:*dadbilmə qabiliyyətinin pozulması.
Görmə orqanına
bəzən: göz daxili qansızmalar (konyunktival, retinal).
Eşitmə orqanına və labirint sisteminə
nadir hallarda: vertiqo.
Ürək-damar sisteminə
tez-tez: hematoma;
çox nadir hallarda: ciddi qansızmalar, vaskulit, hipotenziya.
Tənəffüs sisteminə, döş qəfəsi və divararası orqanlarına
tez-tez: burun qanaxması;
çox nadir hallarda: bronxospazm, interstisial pnevmonit, eozinofil pnevmoniyası.
Həzm sisteminə
tez-tez: mədə-bağırsaq traktında qanaxma, dispepsiya, qarın nahiyəsində 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 limfositar kolit daxil olmaqla), stomatit.
Hepatobiliar sistemə
çox nadir hallarda: hepatit, kəskin qaraciyər çatışmazlığı, qaraciyər funksiyasının göstəricilərin dəyişilməsi.
Dəri və dərialtı piy toxumasına
tez-tez: hematomalar;
bəzən: səpgi, qaşınma, dəridə qansızmalar (purpura);
çox nadir hallarda: bullyoz dermatit (toksik epidermal nekroliz, Stivens-Jonson sindromu, multiformalı eritema), angioödem, dərmanla induksiya olunmuş hiperhəssaslıq sindromu, eozinofiliya ilə və sistem simptomlarla müşayiət olunan dərman səpgisi (DRESS-sindrom), eritematoz və ya eksfoliativ səpgisi, məxmərək, ekzema, qırmızı yastı dəmrov.
Sümük-əzələ sisteminə və birləşdirici toxumaya
çox nadir hallarda: sümük-əzələ qansızmalar (hemartrozlar), artrit, artralgiya, mialgiya.
Böyrək və sidikçıxarıçı yollarına
bəzən: hematuriya;
çox nadir hallarda: qlomerulonefrit, qanda kreatinin səviyyəsinin artması.
Ümumi pozulmalar və yerli reaksiyalar
tez-tez: damarların deşilmə 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
Klopidoqrelın doza həddinin aşılması qanaxma müddətinin uzanmasının və hemorragik fəsadların yaranmasına səbəb ola bilər. Spesifik antidotu yoxdur. Uzanmış qanaxma müddətinin təcili korreksiyası 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 Raif İlaç San. A.Ş.
İkitelli OSB Mahallesi
10. Cadde №3/1A
Başakşehir/İstanbul/Türkiyə

aris
ali raif ilaç sanayi

Asfarma

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

ДИЛЮТИКС™ таблетки, покрытые пленочной оболочкой
DILUTIX™

Международное непатентованное название: Clopidogrel
Состав
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Активное вещество: клопидогрел 75 мг (в форме клопидогрела гидросульфата 97,875 мг)
Вспомогательные вещества: лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102), кроскармеллоза натрия, кремния диоксид (Aerosil 200), тальк, магния стеарат; Opadry II Pink 32K14834 (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, триацетин, железа оксид красный)
Описание
Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета, с гравировкой "75" на одной стороне.
Фармакотерапевтическая группа
Антиагрегант.
Код АТХ: B01AC04
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Клопидогрел – пролекарство, которое селективно блокирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с АДФ-рецепторами, расположенными на поверхности тромбоцитов, и последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa, происходящую при участии АДФ, благодаря чему подавляется агрегация тромбоцитов.
При продолжительном приеме клопидогрела в дозе 75 мг в день заметное торможение АДФ-зависимой агрегации тромбоцитов происходит уже в 1-ый день лечения; это действие постепенно увеличивается и в течение 3-7 дней достигает равновесного состояния. Агрегация тромбоцитов и продолжительность кровотечения постепенно восстанавливаются в течение 5 дней после прекращения лечения.
Фармакокинетика
После однократного и повторного приема внутрь в дозе 75 мг в день клопидогрел быстро всасывается. Согласно данным по выведению метаболитов клопидогрела с мочой, абсорбция клопидогрела составляет менее 50%. *In vitro* клопидогрел и его основной циркулирующий метаболит обратимо связываются с белками плазмы (на 98% и 94% соответственно). Клопидогрел активно метаболизируется в печени. В течение 120 ч после приема внутрь человеком ^{14}C -меченого клопидогрела около 50% выделяется с мочой и около 46% - с калом.
Показания к применению
Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов:
- с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий;
- с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство или аорто-коронарное шунтирование (со стентированием или без стентирования);
- с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболитической терапии в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

Профилактика атеротромботических и тромбоэмболических осложнений (включая инсульт) при фибрилляции предсердий:
- у взрослых пациентов, которые имеют, по меньшей мере, один фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать антагонисты витамина К и имеют низкий риск развития кровотечений (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).
Противопоказания
Повышенная чувствительность к клопидогрелу или к другим компонентам препарата.
Тяжелая печеночная недостаточность.
Острое патологическое кровотечение (например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние).
Особые указания
Учитывая риск развития кровотечений и гематологических нежелательных реакций, при появлении клинических симптомов возможного кровотечения во время лечения клопидогрелом, необходимо немедленно провести анализ крови. Как и при использовании других антиагрегантов, пациентам с повышенным риском кровотечения после травм, оперативных вмешательств или в результате других патологических состояний, а также пациентам, получающим ацетилсалициловую кислоту, НПВС, гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa и тромболитики, клопидогрел следует назначать с осторожностью.
Во время лечения клопидогрелом, особенно в первые недели и/или после инвазивных кардиологических процедур или хирургических вмешательств, необходим тщательный врачебный контроль за пациентами, с целью исключить признаки кровотечения (в т.ч. скрытого). При плановых хирургических вмешательствах, когда антитромбоцитарный эффект нежелателен, прием клопидогрела следует прекратить за 7 дней до операции. В связи с тем что клопидогрел продлевает время кровоточения, его следует назначать с осторожностью пациентам со склонностью к кровотечениям (особенно желудочно-кишечным и внутриглазным кровоизлияниям). Пациентов следует информировать о том, что поскольку остановка возникающего на фоне применения клопидогрела (в качестве монотерапии или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного кровотечения. Пациенты также должны информировать врача (включая стоматолога) о приеме клопидогрела, если им предстоит оперативное вмешательство, а также перед началом приема нового лекарственного средства.
Ввиду ограниченного клинического опыта клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью. Учитывая риск развития геморрагического диатеза, следует назначать с осторожностью пациентам с нарушением функции печени средней степени.
Препарат Дилютикс™ содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной формой непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат не назначается.
Каждая таблетка препарата Дилютикс™ содержит менее 0,000167 ммоль натрия (т.е. менее 0,0038 мг); при таком количестве натрия не требуется каких-либо особых указаний.
Применение во время беременности и в период лактации
Беременность (Категория В)
Ввиду отсутствия данных о клиническом применении клопидогрела при беременности его использование в этот период не рекомендуется.
Лактация
Фармакокинетические/токсикологические исследования показали, что клопидогрел и его метаболиты выделяются с грудным молоком. Поэтому при необходимости терапии клопидогрелом следует прекратить грудное вскармливание.
Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами
Прием препарата не оказывает какое-либо влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Пероральные антикоагулянты
Одновременное применение клопидогрела и пероральных антикоагулянтов не рекомендуется (возможно усиление интенсивности кровотечений).
Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa
Следует с осторожностью назначать клопидогрел пациентам, принимающим ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.
Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибирующий эффект клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, однако клопидогрел потенцирует действие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 500 мг 2 раза в течение 1 дня и клопидогрела не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, связанного с приемом клопидогрела. Между клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое приводит к повышению риска кровотечения, поэтому при их одновременном применении следует соблюдать осторожность.
Гепарин
По данным клинического исследования, проведенного на здоровых добровольцах, при одновременном применении с клопидогрелом не требовалась коррекция дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяет ингибирующее действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между клопидогрелом и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск кровотечений, поэтому одновременное применение этих препаратов требует осторожности.
Тромболитические средства
Безопасность совместного применения клопидогрела, фибринспецифических или неспецифических тромболитиков и гепарина была исследована у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась при одновременном применении тромболитиков и гепарина с ацетилсалициловой кислотой. Поэтому в случае совместного применения клопидогрела и других тромболитиков следует соблюдать осторожность.
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)
Одновременную терапию НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) и клопидогрела следует проводить с осторожностью.
Ингибиторы изофермента CYP2C19
Следует избегать одновременного применения клопидогрела с ингибиторами изофермента CYP2C19, такими как омепразол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин и хлорамфеникол.
Ингибиторы протонной помпы
Возможно одновременное применение клопидогрела с пантопразолом.
Другие лекарственные средства
При одновременном применении клопидогрела с атенололом и/или нифедипином клинически значимого фармакодинамического взаимодействия не отмечалось.
Фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при одновременном применении с фенобарбиталом или эстрогенами.
Фармакокинетические показатели дигоксина и теофиллина не изменялись при их совместном применении с клопидогрелом.
Антацидные средства не изменяли абсорбцию клопидогрела.
Фенитоин и толбутамид безопасно сочетаются с клопидогрелом.
В клинических исследованиях не было выявлено клинически значимого нежелательного взаимодействия с диуретиками, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами кальция, гиполипидемическими средствами, коронарными вазодилататорами, гипогликемическими средствами, препаратами для гормонозаместительной терапии.
Способ применения и дозы
Препарат принимают 1 раз в день внутрь, независимо от приема пищи.
При инфаркте миокарда, ишемическом инсульте или диагностированной окклюзионной болезни периферических артерий назначают в дозе 75 мг 1 раз в день.
При остром коронарном синдроме:
- без подъема сегмента ST (при нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда без зубца Q) лечение клопидогрелом следует начинать с однократного приема нагрузочной дозы 300 мг, а затем продолжать приемом в дозе 75 мг 1 раз в день (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг в день);
- с подъемом сегмента ST (при остром инфаркте миокарда) назначают клопидогрел, начиная с нагрузочной дозы 300 мг, затем продолжают в дозе 75 мг 1 раз в день, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с тромболитиками или без тромболитиков. Пациентам старше 75 лет нагрузочную дозу не назначают. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают, по меньшей мере, в течение 4 недель.

При фибрилляции предсердий назначают клопидогрел в дозе 75 мг 1 раз в день. В комбинации с клопидогрелом следует начать и затем продолжить терапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-100 мг в день.
Побочные действия
Частота возникновения побочных действий: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).
Со стороны кроветворной и лимфатической системы
нечасто: тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия;
редко: нейтропения, включая случаи тяжелой нейтропении;
очень редко: тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия;
с неизвестной частотой: приобретенная гемофилия А.
Со стороны иммунной системы
очень редко: анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь;
с неизвестной частотой: перекрестно-реактивная гиперчувствительность к тиенопиридинам (например, к тиклопидину, празугрелу).
Со стороны психики
очень редко: галлюцинации, спутанность сознания.
Со стороны нервной системы
нечасто: внутричерепные кровоизлияния (имеются сообщения об отдельных случаях с летальным исходом), головная боль, головокружение, парестезии;
очень редко: нарушение вкуса.
Со стороны органа зрения
нечасто: внутриглазные кровоизлияния (конъюнктивальные, ретинальные).
Со стороны органа слуха и лабиринтной системы
редко: вертиго.
Со стороны сердечно-сосудистой системы
часто: гематома;
очень редко: серьезные кровоизлияния, васкулит, гипотензия.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
часто: носовое кровотечение;
очень редко: бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония.
Со стороны пищеварительной системы
часто: желудочно-кишечное кровотечение, диспепсия, боли в эпигастральной области, диарея;
нечасто: тошнота, гастрит, метеоризм, запор, рвота, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
редко: забрюшинное кровоизлияние;
очень редко: желудочно-кишечные и забрюшинные кровотечения иногда с летальным исходом, панкреатит, колит (включая. язвенный колит или лимфоцитарный колит), стоматит.
Со стороны гепатобилиарной системы
очень редко: гепатит, острая печеночная недостаточность, изменение показателей функции печени.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки
часто: гематомы;
нечасто: сыпь, зуд, кожные кровоизлияния (пурпура);
очень редко: буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема), ангионевротический отек, лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), эритематозная или эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема, красный плоский лишай.
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани
очень редко: кровоизлияния в мышцы и суставы (гемартрозы), артрит, артралгия, миалгия.
Со стороны почек и мочевыводяших путей
нечасто: гематурия;
очень редко: гломерулонефрит, повышение уровня креатинина в крови.
Общие расстройства и местные реакции
часто: кровотечение из места пунктирования сосудов;
очень редко: лихорадка.
Лабораторные показатели
нечасто: удлинение времени кровотечения, уменьшение количества нейтрофилов и тромбоцитов.
При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.
Передозировка
Передозировка клопидогрела может быть причиной удлинения времени кровотечения и развития геморрагических осложнений. Специфического антидота нет. С целью коррекции удлиненного времени кровотечения рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы.
Форма выпуска
Дилютикс™ 75 мг, 14 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере. 2 блистера (28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой) в комплекте с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.
Условия хранения
Хранить при комнатной температуре не выше 25 °C, в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте.
Срок годности
2 года.
Не использовать после истечения срока годности.
Условия отпуска из аптек
Отпускается по рецепту.
Производитель
Али Раиф Илач Сан. А. Ш.
Икителли ОСБ Махаллеси
10. Джадде №3/1А
Башакшехир/Стамбул/Турция

aris
ali raif ilaç sanayi

Asfarma