



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ДЕПЛАТ

Препаратнинг савдо номи: Деплат

Таъсир этувчи модда (ХПН): Клопидогрел

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Ҳар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: клопидогрел бисульфат 97,875 мг эквивалент клопидогрелга 75 мг;

ёрдамчи моддалар: лактоза сувсиз, кроскармеллоза натрия, натрия стеарил фумарат, микрокристалл целлюлоза (Avicel PH -102), коллоидли кремний диоксид, Klucel EF (гидроксипропилцеллюлоза), Easpray –Galvepк 12A, деионатсияланган сув, изопропил спирти.

Таърифи: яшил рангли, думалоқ, икки томонлама қаварик, қирралари силлиқ, плёнка қобик билан қопланган, бир томонида NQ ёзуви гравировка қилинган ва иккинчи томонида рискали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Гепариндан ташқари тромбоцитлар агрегациясининг ингибиторлари.

АТХ коди: B01AC04

Фармакологик хусусиятлари:

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Клопидогрел олддори бўлиб, унинг фаол метаболитларидан бири тромбоцитлар агрегациясининг ингибитори ҳисобланади. Клопидогрел P450 (CYP450) цитохром тизими изоферментлари иштирокида тромбоцитлар агрегациясини сусайтирувчи фаол метаболит ҳосил қилган ҳолда метаболлизмга учрайди. Клопидогрелнинг фаол метаболити АДФ нинг тромбоцитлар P2Y₁₂-рецептори билан боғланишини ва кейинги IIb/IIIa гликопротеини мажмуасининг АДФ билан ифодаланган фаоллашувини селектив ингибиция қилади. тромбоцитлар агрегациясининг сусайишига олиб келади. Қайтмас боғланиш туфайли тромбоцитлар ўз ҳаётининг қолган муддати (тахминан 7-10 кун) давомида АДФ рағбатлантиришига таъсирланмайдиган бўлиб қолади, тромбоцитларнинг мўътадил фаолияти тикланиши эса тромбоцитлар янгиланиши билан бир хил тезликда юз беради.

АДФ дан фарқ қилувчи агонистлар чақирган тромбоцитлар агрегацияси ҳам АДФ томондан ажратиб чиқарилувчи тромбоцитларнинг жадал фаоллашувини блокада қилиш ҳисобига ингибиция қилади.

Фаол метаболит ҳосил бўлиши P450 цитохром тизими изоферментлари иштирокида юз бериши сабабли, улардан баъзилари полиморфизми билан ажралиб туради ёки бошқа препаратлар билан ингибиция қилиб, тромбоцитлар агрегациясининг адекват ингибиция қилиниши ҳамма беморларда юз беравермайди.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

75 мг/сут дозада бир марта ва такрорий ичга қабул қилинганда клопидогрел тез сўрилади.

75 мг дозада ичга қабул қилингандан сўнг, қон плазмасида ўзгармаган клопидогрел C_{max} ининг ўртача қийматларига тахминан 45 минутдан кейин эришилади ва тахминан 2.2-2.5

нг/мл ни ташкил этади. Клопидогрел метаболитларининг буйраклар орқали экскрециясига оид маълумотларга кўра, унинг абсорбцияси тахминан 50% ни ташкил қилади.

Тақсимланиши

In vitro шароитида клопидогрел ва унинг қонда айланувчи асосий нофаол метаболити қон плазмасидаги оксиллар билан қайтувчан боғланади (тегишли равишда 98% ва 94%). Ушбу боғланиш концентрацияларнинг кенг диапазонида *in vitro* шароитида тўйинмаган ҳисобланади.

Биотрансформация

Клопидогрел жигарда жадал метаболизмга учрайди. *In vitro* ва *in vivo* шароитида клопидогрел икки йўл билан метаболизмга учрайди: биринчи – эстераз ёрдамида гидролиз орқали, карбоксил кислотанинг нофаол ҳосиласини яратган ҳолда (айланиб юрувчи метаболитларнинг 85%и), иккинчи йўл Р450 цитохромининг изоферментлари ёрдамида амалга оширилади. Дастлаб клопидогрел оралиқ метаболит ҳисобланган 2-оксо-клопидогрелга қадар метаболизмга учрайди. 2-оксо-клопидогрелнинг кейинги метаболизи клопидогрелнинг фаол метаболити – клопидогрелнинг тиол ҳосиласи пайдо бўлишига олиб келади. *In vitro* шароитида ушбу фаол метаболит асосан СYP2C19 изоферменти ҳамда бошқа баъзи бир изоферментлар, шу жумладан, СYP1A2, СYP2B6 ва СYP3A4 ёрдамида ҳосил бўлади. *In vitro* шароитида ўтказилган тадқиқотлар чоғида ажратиб олинган клопидогрелнинг фаол тиол метаболити тромбоцитлар рецепторлари билан тез ва қайтмас боғланиб, шу орқали тромбоцитлар агрегациясини блоклайди.

Клопидогрел фаол метаболитининг C_{max} кўрсаткичи 300 мг юклама дозасида бир марта қабул қилингандан сўнг клопидогрелнинг 75 мг тутиб турувчи дозасида 4 кун қабул қилгандан сўнг бу кўрсаткичдан икки баробар ошади. C_{max} га тахминан 30-60 минут давомида эришилади.

Чиқарилиши

¹⁴C-нишонланган клопидогрелни одам ичга қабул қилганида 120 соат давомида тахминан радиоактивликнинг 50%и буйраклар орқали ва 46% га яқини ичаклар орқали чиқарилади. 75 мг миқдорда бир марта ичга қабул қилинганида клопидогрелнинг $T_{1/2}$ муддати тахминан 6 соатни ташкил қилади. Клопидогрел бир марта ва такрорий қабул қилинганида, унинг қонда айланиб юрувчи нофаол метаболитининг $T_{1/2}$ муддати 8 соатни ташкил этади.

Буйрак функцияси бузилган беморлар.

Буйрак функцияси оғир бузилган беморлар (КК 5 мл/мин дан 15 мл/мин гача) клопидогрелни 75 мг/сут миқдорда такрорий қабул қилгандан сўнг, тромбоцитларнинг АДФ-индукцияланган агрегациясини ингибиция қилиш соғлом кўнгиллиларга караганда камроқ бўлди (25%га), ammo қон кетиш вақти худди клопидогрелни 75 мг/сут дозада қабул қилган соғлом кўнгиллилардаги каби узайган.

Бундан ташқари, барча пациентларда яхши клиник ўзлаштирувчанлик кузатилди.

Жигар функцияси бузилган беморлар.

Жигар функцияси оғир бузилган пациентларда клопидогрелни суткалик доза 75 мг дан 10 кун давомида қабул қилишганда, уларда АДФ-индукцияланган тромбоцитларнинг АДФ-индукцияланган агрегациясини ингибиция қилиш даражасида соғлом кўнгиллиларга нисбатан сезиларли фарқлар кузатилмади. Қон кетишнинг ўртача вақти ҳам иккала гуруҳда киёсланувчан бўлди.

Қўлланилиши

1. Атеротромботик асоратларнинг иккиламчи профилактикаси:

- яқинда миокард инфарктини (бир неча кундан 35 кунгача бўлган вақт ичида), ишемик инсультларни (7 кундан 6 ойгача бўлган вақт ичида) бошдан ўтказган ёки ташхисланган окклюзион касалликлари бўлган катта ёшдаги пациентларда;

2. Ўткир коронар синдроми бўлган катта ёшдаги пациентларда атеротромботик ходисаларнинг олдини олиш:

- ST сегмент кўтарилишсиз ўткир коронар синдромларда (ностабил стенокардия ёки Q тишсиз миокард инфарктида), шунингдек, тери орқали коронар амалиёт ёрдамида стентлаш ўтказилган пациентларда, ацетилсалицил кислота (АСК) билан бирга мажмуада;
- ST сегмент кўтарилган ўткир миокард инфарктида, тромболитик терапия буюрилган пациентларда АСК билан мажмуада қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Катталар ва кекса ёшли одамлар учун: клопидогрелни 75 мг суткалик дозасида қабул қилиш керак.

Тавсия этилган доза, шу жумладан, «бўлмачалар фибрилляцияси» (номунтазам юрак уриши) ҳолатидаги беморлар учун кунига 75 мг дозалик бир таблеткани ташкил этади, уни овқат билан ёки овқатсиз ҳар куни бир хил вақтда оғиз орқали қабул қилиш керак. Агар пациент кўкрагида кучли оғриқ сезса (ностабил стенокардия ёки юрак хуружи), шифокорингиз даволаниш бошида бир марта 300 мг (75 мг дан 4 таблетка) буюриши мумкин. У ҳолда тавсия этилган доза юқорида таърифлангандек кунига бир дона 75 мг таблеткани ташкил этади.

Агар қабул ўтказиб юборилган бўлса:

- одатдаги вақтдан сўнг 12 соатдан камроқ вақт ичида қабул қилинмаган бўлса: пациентлар дозани тезда қабул қилишлари, сўнгра кейинги дозани одатдаги вақтда қабул қилишлари керак.

- 12 соатдан кўпроқ вақт ичида қабул қилинмаган бўлса: пациентлар кейинги дозани одатдаги вақтда қабул қилишлари ва дозани икки баробар ошириб юбормасликлари зарур.

Қўллаш усули:

Оғиз орқали қабул қилинади.

Овқат билан ёки овқатсиз қабул қилиш мумкин.

Ножўя таъсирлари

Умумий ножўя таъсирлар (уларга 10 кишидан 1 таси мойил бўлиши мумкин): диарея, коринда оғриқ, меъда бузилиши ёки жигилдон қайнаши. Ноодатий ножўя таъсирлар (уларга 100 кишидан 1 таси мойил бўлиши мумкин): бош оғриғи, меъда яраси, қусиш, кўнгил айниши, қабзият, меъда ёки ичакда ортикча ел йиғилиши, тошма, тери кичиши, бош айланиши, санчик ва увишиш ҳисси.

Кам учрайдиган ножўя таъсир (уларга 1000 кишидан 1 таси мойил бўлиши мумкин): бош айланиши, эркакларда кўкрак катталашини. Жуда кам учрайдиган ножўя таъсирлар (уларга 10000 кишидан 1 таси мойил бўлиши мумкин):

Сариклик; орқада оғриқ билан бирга ёки усиз кечадиган қориннинг қаттиқ оғриши; иситма, нафас олиш қийинлашини, баъзан йўтал билан кечади; умумий аллергия реакциялари (масалан, иситмани умумий ҳис этиш, кескин умумий нохушлиқдан беҳушликкача); оғиз шишиши; тери кавариши; тери аллергияси; оғрувчан оғиз (стоматит); қон босими пасайиши; чалкашиш; галлюцинациялар; бўғимларда оғриқ; мушакларда оғриқ; таъм ўзгариши ёки овқат таъмини сезмаслик. Тез-тезлиги номаълум ножўя таъсирлар (тез-тезлик мавжуд маълумотлар асосида баҳолана олмайди): кўкрак ёки қоринда оғриқ билан кечадиган ўта сезгирлик реакциялари, қонда қанд миқдори пастлигининг сурункали симптомлари. Бундан ташқари, шифокорингиз қон ёки сийдик таҳлилларининг натижаларига қараб, ўзгаришларни аниқлаши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Таъсир этувчи моддага юқори сезгирлик.
- Жигарнинг оғир етишмовчилиги.
- Ярали касаллик ёки бош мия ичи қон кетиши каби фаол патологик қон кетишида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Баъзи бир дори воситалари ДЕПЛАТ қўлланишига таъсир этиши мумкин ёки аксинча. Агар сиз қуйидаги дориларни қабул қилаётган бўлсангиз, шифокорингизга хабар беринг:

- Қон кетиш хавфини кучайтирувчи дорилар:
 - Перорал антикоагулянтлар, қон ивишини қисқартирувчи дори воситалари
 - Одатда мушаклар ёки бўғимларнинг оғриқли ва/ёки яллиғланувчи ҳолатларини даволаш учун қўлланадиган яллиғланишга қарши ностероид воситалар
- Қон ивишини қисқартириш учун қўлланувчи гепарин ёки бошқа исталган парантерал препаратлар:

- Тиклопидин, бошқа антитромбоцитар препаратлар
- Серотонинни тескари тутиб олувчи селектив ингибитор (шу жумладан, флуоксетин ёки флувоксамин), одатда депрессияни даволашда қўлланадиган дорилар
- Рифампицин (оғир инфекцияларни даволаш учун қўлланади)

- Омепразол ёки Эзомепразол, меъда касалликларини даволаш учун дорилар;
- Флюконазол ёки вориконазол, замбуруғли инфекцияларни даволаш учун дорилар;
- Эфавиренз ёки бошқа антиретровирус препаратлар (ИИТВ-инфекциясини даволашда қўлланади);
- Карбамазепин, тутқанокнинг баъзи шакллари даволаш учун дори;
- Моклобемид, депрессияни даволаш учун дори воситаси;
- Репаглинид, диабетни даволаш учун препарат;
- Паклитаксел, рақни даволаш учун препарат;
- Опиоидлар: клопидогрелни қабул қилаётган бўлсангиз, бу тўғрида шифокорингизга хабар беришингиз керак, сизга бирор бир опиоидлар буюрилишидан аввал (улар кучли оғриқни даволаш учун қўлланади).

Агар кўкракда кучли оғриқ сезсангиз (ностабил стенокардия ёки юрак хуружи), сизга дори воситасини ацетилсалицил кислота (бу модда оғриқни енгиллаштириш ёки ҳароратни пасайтириш учун қўлланадиган кўп дорилар таркибида мавжуд) билан мажмуада буюришлари мумкин.

Ацетилсалицил кислотани вақти-вақти билан қўллаш (сутка давомида 1000 мг дан ошмаган миқдорда) одатда муаммо туғдирмайди, аммо бошқа ҳолатларда давомли қўллаш ҳақида шифокор билан маслаҳатлашиш керак.

Махсус кўрсатмалар

Қон кетиши ва гематологик бузилишлар. Клопидогрелни перорал антикоагулянтлар билан бир вақтда қабул қилиш тавсия этилмайди, чунки бу қон кетишини кучайтириши мумкин.

Тромботик тромбоцитопеник пурпура (ТТП) - ўлимга олиб борадиган потенциал хавfli касаллик ҳисобланиб, тезда даволанишни, шу жумладан, плазмаферезни талаб қилади.

Орттирилган гемофилия. Орттирилган гемофилия ташхиси тасдиқланган пациентлар мутахассислар кузатувида бўлиши ва даволаниши керак, клопидогрел қабулини эса тўхтатиш зарур. Цитохром Р450 2С19 (СYP2С19). Метаболизми ёмон бўлган пациентларда СYP2С19 клопидогрел тавсия этилган дозаларда клопидогрел фаол метаболитини камроқ ҳосил қилиб, тромбоцитлар фаолиятига сустроқ таъсир кўрсатади. СYP2С19 генотипини

идентификациялаш учун тестлар мавжуд. Эҳтиёткорлик чораси сифатида СҮР2С19 нинг кучли стимуляторларини қўлламаслик керак.

Буйрак етишмовчилиги.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда клопидогрелни қўллашнинг даволаш тажрибаси чекланган. Шу сабабли бундай пациентларга клопидогрелни эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Жигар етишмовчилиги. Жигарнинг ўртача етишмовчилиги ва қон кетувчи диатези эҳтимоли бўлган пациентлар билан иш тажрибаси чекланган. Шу сабабли аҳолининг мазкур гуруҳида клопидогрелни эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши

Эҳтиёткорлик чораси сифатида ҳомиладорлик даврида клопидогрел қабул қилиш тавсия этилмайди.

Эмизиш даври

Эҳтиёткорлик чораси сифатида эмизиш даврида клопидогрел қабул қилиш тавсия этилмайди.

Фертилик

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар клопидогрел фертиликка таъсир этишини аниқламади.

Транспорт воситалари ва механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Деплат препарати автотранспорт бошқаришга ёки бошқа потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишга сезиларли таъсир кўрсатмайди.

Дозани ошириб юбориш

Клопидогрел дозасини ошириб юбориш қон кетиш вақти узайиши ва кейинги қон кетишида асоратларга олиб келиши мумкин. Қон кетишлар аниқланганда тегишли даволаниш масаласини кўриб чиқиш керак.

Клопидогрелнинг фармацевтик фаоллиги антидоти аниқланмаган. Агар қон кетишининг узайган вақтини тез тўғрилашнинг зарурати бўлса, тромбоцитларни қуйиш клопидогрел таъсирини зарарсизлантириши мумкин.

Чиқарилиш шакли

10 та таблеткадан блистерли ўрамда. 3 тадан блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойлаштирилган.

Сақлаш шароитлари

+30°С дан юқори бўлмаган ҳароратда, иккиламчи ўрамда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати тугаганидан кейин ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Набикасим Индастриз (Пвт.) Лтд.

17/24 Коранги Индастриал Эрия, Карачи-Покистон

**Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар
(таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

“Surge Labs” МЧЖ

Тошкент вилояти, Янгийул тумани, ЭскиКовунчи маҳалласи, И. Уразов кўч.

E-mail: surge.labs@mail.ru