

ЭНЦЕЛАД

Тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома

Препаратнинг савдо номи: Энцелад

Таъсир этувчи модда (ХПН): клопидогрел

Дори шакли: плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Хар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда:

клопидогрелга эквивалент (75 мг)

клопидогрел бисульфат 99 мг;

ёрдамчи моддалар: лактоза моногидрати, микрокристалл целлюлоза, қайта желатинланган крахмал, тальк (тозаланган), магний стеарати.

қобилинг таркиби: пушти опадрай (03В54040), изопропил спирти, дихлорметан (хлорли метилен).

Тавсифи: пушти рангли, думалоқ шаклга эга, икки томонлама қаварик, плёнка қобиқ билан қопланган, силлиқ юзали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: антиагрегант восита

АТХ коди: В01АС04

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Энцелад – тромбозлар агрегациясининг специфик ингибитори бўлиб, коронар артерияларни кенгайтириш хусусиятга эга. Клопидогрелнинг фаол метаболити АДФ (аденозиндифосфат)ни тромбозитлар P2Y₁₂-рецептор билан боғланишини ва навбатдаги АДФ-воситали гликопротеин IIb/IIIa комплекси фаоллашувини ингибирлаб, тромбозитлар агрегациясини камайтиради. Бундан ташқари, бошқа агонистлар келтириб чиқарадиган тромбозитлар агрегациясини ажратилган АДФ воситасида тромбозитлар агрегацияси фаоллашувини блоклаш йўли билан ингибирлайди. ФДЭ (фосфодиэстераза) фаоллигига таъсир кўрсатмайди.

Қайтмас боғлар туфайли, тромбозитлар ҳаётининг қолган муддати давомида (тахминан 7–10 кун) АДФ стимуляциясига мойил бўлмайди, тромбозитлар нормал функциясининг тикланиш тезлиги эса тромбозитларнинг ангилазни тезлигига мос равишда кечади. Тромбозитлар агрегациясининг тормоқланиши препаратни бошлангич дозада– 400 мг қабул қилгандан сўнг (40% ингибиторлик) 2 соатдан кейин кузатилади. Максимал натижа (агрегациянинг 60% га камайиши) препарат 50–100 мг/сут дозада доимий қабул қилинганда 4–7 ҳафтадан кейин ривожланади.

Клопидогрел исталган жойлашувдаги томирлар атеросклерозда, хусусан, церебрал, кардиоваскуляр, коронар ёки периферик шикастланишларда атеротромбоз ривожланишини олдини олади.

АСТ/ВЕ-А клиник тадқиқоти қон–томир касалликлари асоратининг энг камида битта хавфи бўлган, аммо билвосита антикоагулянтлар қабул қила олмаган бўлмачалар фибрилляцияси бор беморларда клопидогрел ацетилсалицил кислота билан биргаликда (фақат ацетилсалицил кислота билан қўллаш билан таққослаганда) биргаликда олинган инсульт, миокард инфаркти, МНС (марказий нерв системаси) дан ташқари тизимли тромбоземблиялар ёки қон–томир касалликлари туфайли ўлимнинг келиб чиқиши сонини, катта даражада инсульт хавфини қисқартириш хисобига камайтирганини кўрсатди.

Клопидогрел препаратини ацетилсалицил кислота билан биргаликда қўллаганда натижа эрта аниқланди ва 5 йилгача сақланди. Клопидогрелни ацетилсалицил кислота билан бирга қабул қилинган беморлар гуруҳида йирик томирлар шикастланиши асорати хавфининг камайиши, асосан, инсультлар сонининг кўп миқдорда камайиши хисобига бўлди. Исталган оғирлик даражадаги инсульт хавфи клопидогрелни ацетилсалицил кислотаси билан биргаликда қўллаганда камайди, шунингдек, клопидогрел ва ацетилсалицил кислота билан биргаликда даволанган гуруҳда миокард инфаркти ривожланиш хавфи камайишга мойил бўлди, аммо, МНС дан ташқари тромбоземблиялар ёки қон–томир касалликлари туфайли келиб чиққан ўлимлар сонидан фарқ кузатилмади.

Фармакокинетика

Сўрилиши:

In vitro миқдорда бир марта ёки такрорий қабул қилинганда клопидогрел тез сўрилади.

Бир марталик доза 75 мг ичга қабул қилингандан сўнг, ўзгармаган клопидогрелнинг қондаги максимал миқдори (C_{max})нинг ўртача қийматига 45 дақиқадан кейин эришилди ва 2,2–2,5 нг/мл ни ташкил қилади. Клопидогрел метаболитларини сийдик билан экскрецияси маълумотларига кўра унинг абсорбцияси тахминан 50% ни ташкил этади.

Тарқалиши

In vitro клопидогрел ва унинг қонда айланма юрвучи асосий нофаол контаминацияси кон плазмаси оқсиллари билан қайтар боғланади (98% ва 94% тегишли равишда). Ушбу боғ 100 мг/мл концентрациягача тўйинмаган хисобланади.

Метаболизм

Клопидогрел жигарда интенсив метаболит алмашинади. In vitro ва in vivo клопидогрел 2 йўл билан метаболит алмашинади: биринчиси – эстераза ёрдамида карбоксил кислотасининг (85% қонда айланувчи метаболитлардан) нофаол махсулотини ҳосил қилиш билан гидролизи орқали, иккинчиси– цитохром P450 изофермент тизими орқали. Дастлаб клопидогрел оралик метаболит хисобланган 2–оксо–клопидогрелгача метаболит алмашинади. Кейинги метаболизм 2–оксо–клопидогрелни клопидогрелнинг фаол метаболити – клопидогрелнинг тиол хосиласига айланишига олиб келади. In vitro ушбу фаол метаболит, асосан, CYP2C19 изоферменти ёрдамида, шунингдек, бошқа изоферментлар: CYP1A2, CYP2B6 ва CYP3A4 ёрдамида ҳосил бўлади. In vitro тадқиқотларида ажратиб олинган клопидогрелнинг фаол тиол метаболити тромбозитлар рецепторлари билан тез ва қайтмас боғланади ва шу тарзда тромбозитлар агрегациясини блоклайди.

Юклама дозани 300мг бир марта қабул қилгандан сўнг Клопидогрелнинг фаол метаболити C_{max} и клопидогрелни ушлаб турувчи дозаси 75мг ни 4 кун давомида қабул қилгандаги миқдоридан икки баробар юқори. C_{max} га тахминан 30–60 дақиқадан кейин эришилди.

Чиқарилиши

¹⁴C –нишонланган клопидогрелни одам ичга қабул қилганида 120 соат давомида тахминан 50% радиоактивлик сийдик билан ва 46% га яқини ахлат билан чиқарилади. 75 мг миқдорда бир марта қабул қилинганда клопидогрелни ярим ажратиш муддати (T_{1/2}) 6 соатни ташкил қилади. Клопидогрел бир марта ва такрорий қабул қилинганида, унинг қонда айланма юрвучи нофаол метаболити T_{1/2} 8 соатни ташкил этади.

Айрим клиник ҳолатлар фармакокинетикаси

Оғир буйрак касалликлари бўлган беморлар (КК 5–15 мл/мин) клопидогрелни 75 мг/сут миқдорда қабул қилгандан сўнг плазмадаги асосий метаболитнинг миқдори ўртача оғирлиқдаги буйрак касали бўлган беморлардаги (креатинин клиренси 30 дан 60 мл/мин) ва соғлом одамлардагига қараганда камроқдир. АДФ индукцияланган тромбозитлар агрегациясига ингибирловчи таъсири камайган (25%) бўлса ҳам, соғлом кўнгиллилар билан таққослаганда, қон кетиш вақти худди клопидогрелни 75 мг/сут дозада қабул қилган соғлом кўнгиллиларда қон кетиш вақти узайгандаги каби чўзилган.

Жигар циррози билан касалланган беморларда клопидогрелни суткалик доза 75 мг дан 10 кун давомида қабул қилиш хавфсиздир ва яхши кўтарилди, клопидогрелнинг C_{max} бир марталик дозани қабул қилгандан сўнг ҳам мувозаанат ҳолатидаги каби жигар циррози бор беморларда соғлом одамларга нисбатан бир нача баравар юқори.

Қўлланилиши

Катта ёшдаги беморларда атеротромботик асоратлар олдини олиш:

• Миокард инфаркти (бир неча кундан 35 кунгача бўлган вақт ичидан), ишемик инсультлар (7 кундан 6 ойгача бўлган вақт ичидан) ёки таъхисланган периферик артериялар окклюзион касалликларида;

• ST сегмент кўтарилишисиз ўткир коронар синдромларда (ностабил стенокардия ёки Q тишсиз миокард инфарктида), шунингдек, тереори коронар амалиёт ёрдамида стентлаш ўтказилган беморларда, ацетилсалицил кислота билан бирга комбинацияда;

• ST сегмент кўтарилган ўткир коронар синдроми (ўткир миокард инфаркти) медикаментоз давосида ва ацетилсалицил кислота билан бирга тромболитик терапия ичидан ишқори бўлганда;

• Атеротромботик ва тромбоземблиялик асоратлар профилактикаси, шунингдек, инсульт, бўлмачалар фибрилляциясида (хилпилловчи аритмияда);

• Энг камида битта қон–томир касалликлари асорати хавф омилига эга бўлган, билвосита антикоагулянтлар қабул қила олмайдиган ва қон кетиш хавфи кам (ацетилсалицил кислота билан комбинацияда) бўлган бўлмачалар фибрилляцияси (хилпилловчи аритмия) бор беморларда;

Қўллаш усули ва дозалари

Доза касалликнинг оғирлик даражасига, организмнинг ҳолати, ёши, вазни ва бемор жигари ва буйраги фаолиятга боғлиқ.

Ичга, овқат қабул қилишга қарамасдан, етарли миқдордаги сув билан суткасига 1 марта ичилади.

Даволаш курси довомийлиги ва ўтказилиш сони индивидуал тарзда аниқланади (касаллик хусусиятлари ва эришилган терапевтик натижага қараб).

Катталар ва кекса ёшдаги CYP2C19 изоферменти нормал фаолликдаги беморлар

Миокард инфаркти, ишемик инсультлар ёки таъхисланган периферик артериялар окклюзион касалликларида Энцелад препаратини суткада 1 мах 1 таблеткадан (75мг) қабул қилиш тавсия қилинади.

ST сегмент кўтарилишисиз ўткир коронар синдромларда (ностабил стенокардия ёки Q тишсиз миокард инфарктида) да Энцелад препарати билан даволаш бир марта юклама доза–300 мг билан бошланади, кейинчалик 75 мг/сут дозани қабул қилиш билан давом эттирилиши керак (ацетилсалицил кислота билан бирга 75–325 мг/сут дозада). Ацетилсалицил кислотани юқори дозада қабул қилиш жиддий қон кетиши хавфи билан боғлиқ бўлганлиги туфайли, ацетилсалицил кислотасининг тавсия этилган миқдори 100 мг дан ошмаслиги керак. Максимал ижобий натижа даволашнинг 3–ойига келиб кузатилади. Даволашнинг оптимал давомийлиги бундай қўрсатмада расман аниқланмаган. Клиник тадқиқотлар натижалари клопидогрелни ST сегмент элевациясиз ўткир коронар синдром ривожлангандан кейин 12 ойгача давомийлигини тасдиқлайди.

ST сегмент тасвациясиз ўткир коронар синдромда (ўткир миокард инфарктида) медикаментоз давода ва тромболитик терапия ўтказиш ичқони бўлганда Энцелад препарати 75 мг 1 мах/сут дозада, ацетилсалицил кислота билан биргаликда ёки тромболитикларсиз юклама даволаш юклама дозани қўлламасдан бошланади.

75 ёшдан ошган беморлар учун Энцелад препарати билан даволаш бошланади бундан кейин юклама дозани қўлламасдан бошланади. Комбиниранган терапия симптомлар пайдо бўлгандан кейин иложи борича эртароқ бошланади ва ҳеч бўлмаганда 4 ҳафта давом этади. Клопидогрел ва ацетилсалицил кислотасини бирга комбинацияда 4 ҳафтадан узокроқ қўллаш самарадорлиги бундай беморларда хали ўрганилмади.

Бўлмачалар фибрилляциясида (хилпилловчи аритмия) Энцелад препарати 75 мг/сут миқдорда қўлланилади.

Клопидогрел билан комбинацияда бошлаб, сўнгра терапияни ацетилсалицил кислотанинг 75–100 мг/сут миқдорда давом эттириш керак.

Навбатдаги дозани ўтказиб юборилиши

Агар навбатдаги доза 12 соатдан кам вақт ичига қабул қилинмаган бўлса, унда Энцелад препаратининг қолдирилган дозасини тез қабул қилиш керак, кейин кейинги доза одатдаги вақтда қабул қилинади.

Агар навбатдаги доза қолдирилганига 12 соатдан кўп вақт ўтган бўлса, унда кейинги дозани одатдаги вақтда қабул қилиш керак, дозани икки баравар ошириш керак эмас.

Айрим клиник ҳолатларда қўллаш усули ва дозалар

CYP2C19 изоферменти фаоллиги генетик камайган катталар ва кекса ёшдаги беморлар.

CYP2C19 изоферментининг кам активлиги клопидогрелнинг антиагрегант хусусияти камайиши билан боғланади. Энцелад препаратини кўпроқ дозада қабул қилиш (юкламали доза 600 мг, кейин 150 мг/сут) CYP2C19 изоферменти кам актив беморларда клопидогрелнинг антиагрегантлик хусусиятини кучайтиради. Бироқ, клиник натижаларни ўрганиш бўйича ўтказилган клиник тадқиқотларда клопидогрелни CYP2C19 изоферментининг генетик кам фаоллиги сабабли метаболизми камайган беморларда оптимал дозалаш режими ўрнатилмаган.

Кекса ёшдаги кўнгиллиларда (75 ёшдан юқори) ёш кўнгиллилар билан таққослаганда тромбозитлар агрегацияси ва қон оқиши вақти ўртасида фарқ аниқланмади. **Кекса ёшдаги беморларда** дозани коррекциялаш шарт эмас.

Жигар/буйрак етишмовчилиги бор беморларда доза касаллик даражасига қараб коррекцияланади (*“Айрим клиник ҳолатлар фармакокинетикаси”* қаранг).

Ноқўя таъсирлари

Ноқўя таъсирлар учраши сони таснифи (ЖССТ): жуда тез-тез>1/10; тез-тез >1/100 дан <1/10 гача; тез-тез эмас >1/1000 дан <1/100 гача; кам ҳолларда >1/10000 дан <1/1000 гача; жуда кам ҳолларда <1/10000 дан, шунингдек, айрим клиник хабарлар ҳам.

Аллергик реакциялар: жуда кам ҳолларда – ангионевротик шиш, экзема, зардоб касаллиги, анафилактоид реакциялар; тез-тез эмас - тошма, тери қичири; тез-тезлиги номаълум – тиенопридинларга (масалан, тиклопидин, празурел) кесилувчи–реактив юқори сезувчанлик, жуда кам ҳолларда – эритематоз тошма, эшакеми, экзема, ясси лишаё, токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми), кўп шакли экссудатив эритема (шунингдек: хавфли экссудатив эритема ёки Стивенс–Джонсон синдроми); тез-тезлиги номаълум - дори сабабли индукцияланган юқори сезувчанлик синдроми, эозинофилия ва тизимли симптомлар билан дори воситаси таъсиридан тошма (DRESS-синдром).

Нере тизими томонидан: тез-тез эмас – бош мия ичи қон қуйилишлари (бир неча ўлим ҳолатлар ҳақида хабарлар олинган), бош оғриги, парестезиялар, бош айланиши; жуда кам ҳолларда – галлюцинациялар, онгни чалқашиси.

Юрак қон–томир системаси томонидан: тез–тез – гематома; жуда кам ҳолларда – васкулит, артериальная гипотензия.

Нафас олиш тизими томонидан: тез–тез – бурун қонаши; жуда кам ҳолларда – нафас йўлларидан қон кетиши (қон тупуриши, ўпқадан қон кетиши), бронхларспазми, интерстициал пневмония.

Ҳазм қилиш тизими томонидан: тез–тез – диарея, қоринда оғрик, диспепсия, меъда–ичак трактидан қон кетиши; тез–тез эмас – меъда ва 12 бармоқ ичак яраси, гастрит, қусиш, кўнгил айнаши, қабзият, метеоризм; кам ҳолларда: қорин парда орқасига қон қуйилиши; жуда кам ҳолларда- меъда–ичакдан ва қорин парда орқасидан баъзан летал оқибат билан қон кетиши, панкреатит, колит (шунингдек: ярали колит ёки лимфоцитар колит), стоматит, жигар функциясининг бузилиши, гепатит, ўткир жигар етишмовчилиги.

Сийдик–таносил аъзолари томонидан: тез-тез эмас - гематурия; жуда кам ҳолларда - гломерулонефрит, қон плазмасида креатинин миқдорининг ошиши.

Суйак–мушак тизими томонидан - жуда кам ҳолларда: мушак ва бўғимларга қон қуйилиши (гемартрозлар), артрит, артралгания, миалгия.

Сезги органлари томонидан: тез-тез эмас - кўз ичига қон қуйилиши (конъюнктивал ва ретинал); кам ҳолларда: вертиго; жуда кам ҳолларда: таъм бўлиш бузилиши.

Қон ҳосил қилувчи аъзолар томонидан: тез-тез эмас - тромбозитопения, лейкопения, эозинофилия; кам ҳолларда – нейтропения, шунингдек, оғир нейтропения ҳолатлари ҳам; жуда кам ҳолларда - тромботик тромбозитопеник пурпура (ТТП), апластик анемия, панцитопения, агранулоцитоз, оғир тромбозитопения, гранулоцитопения, анемия.

Тери қопламлари томонидан: тез–тез - тери ости гематомаси, териға қон қуйилишлари (пурпура), жуда кам ҳолларда: буллез дерматит.

Лаборатор кўрсаткичлар томонидан: тез–тез - қон кетиш вақтининг чўзилиши, нейтрофиллар сонининг камайиши, тромбозитлар сонининг камайиши; тез-тезлиги номаълум - жигар функционал ҳолати лаборатор кўрсаткичларининг нормада оғиши, қонда креатинин миқдорини ошиши.

Бошқалар: тез–тез – томирлар пуңкцияси жойидан қон кетиши; жуда кам ҳолларда – иситма, операция қўлдан жиддий қон кетиши, тез-тезлиги номаълум – гинекомастия.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- Препарат компонентларига юқори сезувчанлик;
- Жигар функциясининг оғир бузилишлари;
- Ўткир қон кетиши (масалан, пептик ярадан қон кетиши ёки бош мия ичига қон қуйилишлари);
- 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсимирлар (хавфсизлиги ва самарадорлиги ўрганилмаган);
- Лактаза етишмовчилиги, лактозани ўзлаштираолмаслик, глюкозо–галактоза малабсорбцияси синдромида қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик эълани

- Жигар функциясининг қон кетишига мойиллик бўлганда ўртача бузилиши (қўллаш тажрибаси чекланган);
- Буйрак функциясини бузилиши (қўллаш тажрибаси чекланган);
- Қон кетиш хавфини кучайтирадиган патологик ҳолатлар (шунингдек, травма, жароҳлик амалиётлари);
- Қон кетишга мойиллиги бўлган касалликлар (айниқса, меъда–ичак ва кўз ичи);
- Яқинда ўтказилган миёда қон айланишининг транзитор бузилиши ёки ишемик инсультларда (ацетилсалицил кислотаси билан биргаликда).
- CYP2C19 изоферменти фаоллиги паст бўлган беморларда (клопидогрелни тавсия қилинган дозада қўллаганда клопидогрелнинг кам фаол метаболити ҳосил бўлади ва антиагрегант таъсири камроқ ифодаланади); шунинг учун клопидогрел ўткир коронар синдромда ёки коронар артерияларда ўтказилган тери орқали амалиётларда тавсия этилган дозада қабул қилингандан қон–томир касалликлари асоратлари сони CYP2C19 изоферменти фаоллиги нормал бўлган беморлардагига нисбатан кўпроқ);
- Анамнезида тиклопидин, празурел каби бошқа тиенопридинларга (аллергик ва гематологик реакциялар бўлса (кесилувчи аллергия) билан гематологик реакциялар эҳтиромлиги).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Қон кетиш хавфини келтириб чиқарадиган дорилар билан биргаликда қўллаганда эҳтиёткорликка амал қилиш керак.

Варфарин ва клопидогрелни бир вақтда қўллаганда эҳтиёт бўлиш зарур. Клопидогрел ва гликопротеинларнинг IIb/IIIa-рецептор блокаторларининг ўзаро фармакодинамика таъсирлашуви эҳтимоллиги бўлгани учун, қон кетиш хавфи бўлган (травма ва жароҳлик амалиётларида ёки бошқа патологик ҳолатларда) беморларда уларни биргаликда қўллаш эҳтиёткорлики талаб қилади.

Ацетилсалицил кислота, гепарин, тромболитик воситалар, НЯҚВ (нестероид яллиғланишга қарши қоситалар) ва СКҚОСИ (серотонинни қайта қамраб олиувчи селектив ингибитори) билан бир вақтда қўллаганда қон кетиш хавфи ошади– эҳтиёт бўлиш керак.

Клопидогрел қисман CYP2C19 изоферменти иштирокида актив метаболит ҳосил қилиб алламинганда учун, ушбу изоферментни ингибция қилувчи препаратларни қўллаш клопидогрелнинг актив метаболити концентрациясини камайишига олиб келади. CYP2C19 изоферментининг кучли ва ўртача ингибиторлари: омегапрзол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклофемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, оксарбазепин, клофенанидол ҳисобланади.

CYP2C19 изоферментининг кучли ва ўртача ингибиторлари ҳисобланадиган протон помпа ингибиторларини (масалан: омегапрзол, эзомепразол) клопидогрел билан бирга қўллаш мумкин эмас. Агар протон помпа ингибиторларини клопидогрел билан бир вақтда қўллаш керак бўлса, унда CYP2C19 изоферментини энг кам ингибция қиладиган пантопразол ва лансопразол каби протон помпа ингибиторларини қўллаш керак.

Бошқа препаратлар билан бир вақтда қўллаш. Клопидогрел ва бошқа препаратлар бир вақтда қўлланганда ўзаро фармакодинамика ва фармакокинетик таъсирлашув эҳтимоллигини аниқлаш мақсадида ўтказилган қатор клиник тадқиқотлар шуни кўрсатади:

- Клопидогрелни атенолол, нифедипин ёки иккаласи билан бирга қўллаганда клиник ахамиятга эга таъсирлашув кузатилмади.
- Фенобарбитал ва эстрогенларни бир вақтда қўллаш клопидогрел фармакодинамикасига сезиларли таъсир кўрсатмади.
- Дигоксин ва теофиллиннинг фармакокинетик кўрсаткичлари клопидогрел билан бирга қўлланилганда ўзгармади.
- Антацид воситалар клопидогрел сўрилишига таъсир кўрсатмади.
- Фенитоин ва толбутамидни клопидогрел билан бир вақтда қўллаш ҳақида (CAPRIE тадқиқоти). Клопидогрел фенитоин ва толбутамид каби препаратлар, шунингдек, CYP2C19 изоферментини иштирокида алмашинадиган НЯҚВ нинг алмашинувчи таъсир қилиш эҳтимоллиги кам.
- Клиник тадқиқотларда клопидогрелни АУФ (ангиотензинни ўзгартирувчи фермент) ингибиторлари, диуретиклар, β-адреноблокаторлар, секин кальций каналлири блокаторлари, гипотипидемик воситалар, коронар вазодилляторлар, гипогликемик воситалар (шунингдек, инсулин билан ҳам), талвасага қарши воситалар, гормонал ўрилбосар терапия препаратлари, гликопротеин IIb/IIIa-рецептор блокаторлари билан бирга қўллаганда клиник ахамиятга эга бўлган ноқўя ўзаро таъсирлар аниқланмади.
- Кам плазмасидаги концентрацияси ошиши туфайли клопидогрелни, асосан CYP2C19 изоферменти ёрдамида алмашинадиган (масалан, репаглининид, паклитаксел) препаратлар билан бир вақтда қўллаш эҳтиёткорлигини талаб қилади.

Махсус кўрсатмалар

Клопидогрел билан даволашда, айниқса, терапиянинг биринчи ҳафтасида ва/ёки инвазив кардиологик муолажалар/жароҳлик амалиётларидан сўнг қон кетишини, шунингдек, яширин қон кетишини истисно қилиш мақсадида беморларни синчиклаб назорат қилиш керак.

Режалаштирилган жароҳлик амалиётларидан ва антитромбоциттар самара зарурияти бўлмаса клопидогрел билан даволашни операция кундан 5–7 кун олдин тўхтатиш керак.

Беморларни клопидогрел билан даволашда (фақат клопидогрел ёки ацетилсалицил кислота билан мажмурада) қон кетишини тўхтатиш учун кўпроқ вақт кетиши, шунингдек, ноодатий қон кетиши (жойлашуви ва давомийлигига кўра) бошланганда, бу ҳақида даволовчи шифкорга хабар беришлари кераклиги ҳақида оғохлантириш керак. Олдинда турган хар битта операциядан олдин ва исталган янги препаратни қабул қилишдан олдин беморлар шифкорига (стоматолога ҳам) клопидогрелни қабул қилгандаги ҳақида хабар беришлари керак.

Даволаш пайтида жигар функционал фаоллигини назорат қилиш керак. Жигарнинг оғир касалликларида геморагик диатез ривожланиш хавфини ҳам инобатга олиш керак. 7 кундан кам муддатли бўлмаган ўткир инсультларда клопидогрелни қўллаш мумкин эмас (бундай ҳолатда қўллаш ҳақида маълумотлар бўлмаганлиги туфайли).

Ҳомиладорлик ва лактацияда қўлланилиши

Препаратни ҳомиладорликда қўллаш мумкин эмас.