

## ТИКЛОПИДИН

1. Тиклопидин.

2. Аклотин, Тагрэн, Тиклид, Тиклопидин.

3. Средства, влияющие на кровь. (Средства, влияющие на систему свертывания крови).

4. Антиагрегантное средство, тормозит адгезию тромбоцитов.

5. Уровень убедительности доказательств А. Снижение частоты развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта и смерти от болезней системы кровообращения при профилактическом приеме производных тиенопиридинов (клопидогрел, тиклопидин) показано в систематическом обзоре и рандомизированных клинических исследованиях.

6. Цена за 1 таблетку (250 мг) – 24,1 руб.[2].

Применение тиклопидина требует меньших затрат по сравнению с клопидогрелем; в отечественном клинико-экономическом исследовании, выполненном методом моделирования, было показано, что разница в затратах несколько снижается с учетом меньшей частоты развития агранулоцитоза при применении клопидогреля.

7. Ингибируя фосфолипазу С, приводит к обратимому торможению связывания тромбоцитов с фибриногеном и, соответственно, подавляет 1 и 2 фазы агрегации тромбоцитов (не изменяя активности циклооксигеназы и фосфодиэстеразы), вызванные аденозин-дифосфатом, коллагеном, тромбином и эндотелин-1. Стимулирует диспергирование тромбоцитов, тормозит усиленную агрегацию эритроцитов, вызванную протамином сульфатом, увеличивает способность эритроцитов к проникновению через базальную мембрану эндотелия за счет изменения его формы. Снижает содержание в крови фактора свертывания крови IV и бетатромбоглобулина. При использовании терапевтических доз - значимое подавление агрегации тромбоцитов отмечается через 24-40 ч после начала лечения; максимальный эффект достигается на 5-6 день терапии и прекращается через 5-6 дней после окончания лечения. После приема внутрь абсорбция - 80%;  $T_{Cmax}$  после приема внутрь - 2 ч. Биодоступность - 80-90% (применение после приема пищи увеличивает на 10-20%). Связь с белками плазмы - 98% (с альбумином, кислым  $\alpha_1$ -гликопротеином и липопротеинами). Равновесная концентрация в крови создается через 2-3 недели. Метаболизируется в печени с образованием четырех метаболитов, один из которых обладает фармакологической активностью.  $T_{1/2}$  после однократного приема 250 мг - 13 ч, на фоне регулярного применения - 4-5 дней. Выводится через желчные пути - 70% (в неизменном виде), почками - 30% (в основном в виде метаболитов).

8. Облитерирующие заболевания артерий, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, субарахноидальное кровоизлияние (реабилитационный период), серповидноклеточная анемия, хронический гломерулонефрит, микроангиопатия при сахарном диабете, состояние после гемотрансфузии, протезирования клапанов сердца, ангиопластики (баллонной дилатации и стентирования). Вторичная профилактика мозговых и сердечно-сосудистых ишемических повреждений у пациентов с риском развития тромбоза. Профилактика реокклюзии аортокоронарных шунтов, и коронарных стентов, при использовании аппарата экстракорпорального кровообращения, гемодиализа и при тромбозе центральной вены сетчатки.

9. Гиперчувствительность, кровотечение, гемофилия или другие нарушения коагуляции или системы гемостаза, геморрагический диатез (в т.ч. в анамнезе), удлинение времени кровотечения; лейкопения, тромбоцитопения или агранулоцитоз (в т.ч. в анамнезе); язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, варикозное расширение вен пищевода; геморрагический инсульт в острой и подострой фазе, печеночная недостаточность; беременность, период лактации. С осторожностью - планируемые оперативные вмешательства, травмы, тяжелая почечная недостаточность, детский возраст.

10. Снижение агрегации тромбоцитов.

11. Внутрь, по 250 мг 2 раза в день, во время или после еды. Максимальная суточная доза - 1 г (может назначаться только в течение короткого периода времени). Препарат назначается длительными курсами.

12. Геморрагический синдром, судороги, гипотермия, одышка, вестибулярные нарушения; при проведении постмаркетинговых испытаний описан один случай передозировки (38-летний мужчина принял одновременно 6 г без каких-либо серьезных осложнений - отмечалось увеличение времени кровотечения и активности трансаминаз).

13. Перед началом лечения и в процессе терапии необходим контроль периферической крови (гранулоциты, тромбоциты) каждые 15 дней в течение первых 3 мес. Возможно развитие нейтропении и агранулоцитоза. Препарат отменяют за 1 неделю до проведения плановых операций (за исключением случаев, когда тромбоцитарная дезагрегация является желательной). Пациентам, имеющим в анамнезе инфаркт миокарда и транзиторные ишемические приступы, следует назначать тиклопидин только в случае непереносимости ацетилсалициловой кислоты или неэффективности ее применения (отсутствие антиагрегационного эффекта). При снижении уровня гранулоцитов менее  $2,0 \times 10^9/\text{л}$  – немедленная госпитализация, при агранулоцитозе – в асептические палаты.

14. При хронической почечной недостаточности необходимо снижение дозы. При гемодиализе - по 250-500 мг, в течение длительного периода. Эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков до 18 лет не установлена. Возможно применение препарата тиклид при беременности и грудном вскармливании только при наличии абсолютных показаний. У пожилых выше вероятность аплазии костного мозга.

15. Геморрагический синдром, тромбоцитопеническая пурпура, кровотечения, гематурия; нейтропения (в первые 3 мес) вплоть до агранулоцитоза, тромбоцитопения, апластическая анемия (единичные случаи), панцитопения, аплазия костного мозга (особенно выражена у пациентов пожилого возраста); снижение аппетита, тошнота, гастралгия, диарея, абдоминальные боли, метеоризм, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы (в первые 1-4 мес), холестатическая желтуха, гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия; головокружение, головная боль, шум в ушах, астения; аллергические реакции (кожная сыпь (макулопапулезная), зуд, крапивница; васкулит, волчаночноподобный синдром, нефрит).

16. Непрямые антикоагулянты, гепарин и нестероидные противовоспалительные препараты повышают риск развития кровотечения. На 15% снижает концентрацию дигоксина в плазме, а также концентрацию циклоспорина и клиренс теофиллина. Увеличивает концентрацию фенитоина в плазме. Антагонисты, уменьшая всасывание, снижают концентрацию в плазме на 18%. Циметидин, блокируя микросомальное окисление, снижает клиренс на 50%.

17. Не применяется.

18. При появлении в процессе лечения фарингита, язв на слизистой оболочке полости рта, обострения тонзиллита, лихорадки, кровотечения или гематом, необходимо немедленно прервать терапию и проинформировать лечащего врача; возобновление лечения будет зависеть от результатов экстренного исследования крови и последующей клинической оценки состояния пациента.

Четкое соблюдение рекомендаций врача, своевременное информирование о возникающих нежелательных реакциях.

Перед экстракцией зубов следует проинформировать врача о проводимом лечении.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Таблетки, покрытые оболочкой 250 мг.

**Фирмы:** ICN Polfa Rzeszow, Польша; KRKA d.d., Словения; Sanofi-Winthrop Industry; Ipca Laboratories Limited.

21. При комнатной температуре.

