

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства
здравоохранения Республики
Казахстан»

от «__» _____ 2025 г.

№

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Плавикс®

Международное непатентованное название

Клопидогрел

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и кроветворные органы. Антитромботические препараты. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Клопидогрел.
Код АТХ В01АС04

Показания к применению

Вторичная профилактика атеротромботических событий

- взрослым пациентам, страдающим инфарктом миокарда (от нескольких дней до менее 35 дней), ишемическим инсультом (от 7 дней до менее 6 месяцев), или пациентам с диагностированным заболеванием периферических артерий
- взрослым пациентам, страдающим острым коронарным синдромом
 - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в том числе пациентам, подвергающимся стентированию в ходе чрескожного коронарного вмешательства, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК);
 - острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в комбинации с АСК у пациентов, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство (включая пациентов, которым устанавливается стент) или находящихся на медикаментозном лечении, которым показана тромболитическая/фибринолитическая терапия;

Профилактика атеротромботических и тромбоемболических событий при фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии)

- взрослым пациентам с *фибрилляцией предсердий* (мерцательной аритмией), у которых имеется хотя бы один фактор риска сосудистых событий, которым не подходит лечение антагонистами витамина К (АВК) и имеется низкий риск кровотечений, клопидогрел в комбинации с АСК показан для предотвращения атеротромботических и тромбоемболических событий, включая инсульт.

Пациентам с транзиторной ишемической атакой (ТИА) от умеренного до высокого риска или малым ишемическим инсультом (ИИ) в комбинации с АСК

- пациентам с ТИА от умеренного до высокого риска (шкала ABCD₂¹ ≥ 4) или малым ИИ (NIHSS² ≤ 3) в течение 24 часов ТИА или ИИ

- ¹ Шкала для оценки риска раннего инсульта после ТИА, базируется на следующих параметрах: возраст, артериальное давление, клинические симптомы, продолжительность ТИА и сахарный диабет.
- ² Шкала инсульта национального института здоровья.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелое нарушение функции печени
- острое патологическое кровотечение, такое как кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Кровотечения и гематологические нарушения

Из-за риска кровотечения и гематологических нежелательных реакций во время лечения при появлении клинических симптомов, указывающих на кровотечение, следует сразу же произвести общий анализ крови и/или провести другие соответствующие анализы.

Также как и другие антитромбоцитарные средства, клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, которые могут быть подвержены риску усиленного кровотечения, связанному с травмой, хирургическими или другими патологическими состояниями, а также у пациентов, находящихся на лечении АСК, гепарином, ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa или нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), включая ингибиторы ЦОГ-2 или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или сильными индукторами CYP2C19 другими лекарственными препаратами, имеющими отношение к риску кровотечения, такими как пентоксифиллин. В связи с повышенным риском кровотечения пациентам с острым некардиоэмболическим ишемическим инсультом или ТИА тройная антитромбоцитарная терапия (клопидогрел + АСК + дипиридамол) для вторичной профилактики инсульта не рекомендуется. Следует тщательно контролировать пациентов на наличие

любых признаков кровотечения, включая скрытое кровотечение, особенно в первые недели лечения и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургического вмешательства. Не рекомендуется одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами, так как это может усилить интенсивность кровотечения.

Если пациенту предстоит перенести elective хирургическое вмешательство, и антитромбоцитарный эффект временно нежелателен, прием клопидогрела следует прекратить за 7 дней до операции. Перед любой запланированной операцией и приемом любого нового лекарственного препарата пациенты должны предупреждать врачей и стоматологов о том, что они принимают клопидогрел. Клопидогрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у пациентов с патологическими поражениями, предрасполагающими к кровотечению (особенно желудочно-кишечному и внутриглазному).

Пациентов следует проинформировать, что при приеме препарата Плавикс® (одного или в комбинации с АСК) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, чем обычно, и что им следует поставить в известность своего лечащего врача, если у них возникнет необычное (по локализации или продолжительности) кровотечение.

Применение нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг не рекомендуется у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и в возрасте 75 лет и старше из-за повышенного риска кровотечений в данной группе пациентов.

Ввиду ограниченности клинических данных, полученных у пациентов в возрасте 75 лет и старше с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проводится ЧКВ, а также ввиду повышенного риска кровотечения, применение нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг у таких пациентов следует рассматривать только после индивидуальной оценки риска кровотечения лечащим врачом.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Очень редко, после применения препарата Плавикс®, а иногда и после непродолжительной экспозиции отмечались случаи тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП). Она характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сопровождении неврологических изменений, дисфункции почек или лихорадки. ТТП является потенциально смертельным состоянием, требующим незамедлительного лечения, включая плазмаферез.

Приобретенная гемофилия

Сообщалось, что прием клопидогрела приводит к развитию приобретенной гемофилии. Возможность развития приобретенной гемофилии следует рассматривать при подтвержденном изолированном увеличении активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), с кровотечением или без. Лечение пациентов с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии и отслеживание их состояния должны

проводить специалисты; и прием клопидогрела следует отменить.

Недавно перенесенный ишемический инсульт

- Начало терапии
 - У пациентов с острым малым ИИ или ТИА от умеренного до высокого риска, двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел и АСК) следует начинать не позднее, чем через 24 часа после начала события.
 - Данные относительно соотношения "польза-риск" краткосрочной двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с острым малым ИИ или у пациентов с ТИА от умеренного до высокого риска с (нетравматическим) внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе, отсутствуют.
 - У пациентов с немалым ИИ монотерапию клопидогрелом следует начинать только через первые 7 дней после события.
- Пациенты с немалым ИИ (NIHSS>4) Ввиду отсутствия данных использование двойной антитромбоцитарной терапии не рекомендуется.
- Недавний малый ИИ или умеренный или высокий риск развития ТИА у пациентов, которым показано или у которых ожидается вмешательство. Данные, подтверждающие использование двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, которым показано лечение каротидной эндартерэктомией или внутрисосудистой тромбэктомией, или у пациентов, у которых ожидается тромболитическая или антикоагулянтная терапия, отсутствуют. В этих ситуациях двойная антитромбоцитарная терапия не рекомендуется.

Цитохром P450 2C19 (CYP2C19)

Фармакогенетика: у пациентов, которые являются медленными метаболиторами CYP2C19, при рекомендованных дозах клопидогрел образует меньше активных метаболитов, и он оказывает меньший эффект на функцию тромбоцитов. Существуют тесты для определения у пациентов генотипа CYP2C19.

Так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита отчасти благодаря CYP2C19, применение лекарственных препаратов, которые подавляют активность этого фермента, приведет, как ожидается, к сниженным уровням активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость этого взаимодействия на данный момент не определена. В качестве меры предосторожности, одновременно с данным препаратом не рекомендуется использование сильных или среднего действия ингибиторов CYP2C19.

Ожидается, что использование лекарственных средств, индуцирующих активность CYP2C19, приведет к повышению уровня активного метаболита клопидогрела и может усилить риск кровотечений. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременное применение сильных индукторов CYP2C19.

CYP2C8 субстраты: при одновременном приеме клопидогрела с

субстратом CYP2C8 необходимо соблюдать осторожность.

Перекрестные реакции среди тиенопиридинов

В связи с сообщениями о развитии перекрестной реактивности среди тиенопиридинов, пациентов необходимо обследовать на наличие в анамнезе повышенной чувствительности к тиенопиридинам (например, клопидогрел, тиклопидин, прасугрел).

Тиенопиридины могут стать причиной развития аллергических реакций от легкой до тяжелой степени, таких как сыпь, ангионевротический отек или гематологические перекрестные реакции как тромбоцитопения и нейтропения. Пациенты, у которых в анамнезе проявлялась аллергическая реакция и/или гематологическая реакция к одному из тиенопиридинов могут иметь повышенный риск развития такой же или другой реакции к другим тиенопиридинам. У пациентов с известной аллергической реакцией к тиенопиридинам рекомендуется вести мониторинг признаков повышенной чувствительности.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Плавикс® содержит лактозу. Этот препарат не следует принимать лицам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП) - лактазы, мальабсорбцией глюкозы - галактозы.

Этот лекарственный препарат содержит гидрогенизированное касторовое масло, которое может вызывать расстройство желудка и диарею.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные средства, повышающие риск кровотечения: существует повышенный риск возникновения кровотечения из-за потенциального аддитивного эффекта. Одновременный прием с лекарственными средствами, повышающими риск кровотечения, должен осуществляться с осторожностью.

Пероральные антикоагулянты: одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендовано, так как данная комбинация может усилить кровотечение.

Несмотря на то, что прием 75 мг клопидогрела в сутки не изменял фармакокинетику S-варфарина и международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, длительно принимавших терапию варфарином, одновременный прием клопидогрела с варфарином повышает риск кровотечения из-за самостоятельных эффектов на гемостаз обоих препаратов.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, которые одновременно получают ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

АСК: АСК не изменяет обусловленное клопидогрелом угнетение агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, однако клопидогрел усиливает эффект АСК на агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Тем не менее, одновременный прием АСК по 500 мг 2 раза в

сутки на протяжении суток не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, обусловленного приемом клопидогрела. Между клопидогрелом и АСК возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведет к повышенному риску кровотечения. Следовательно, одновременное применение этих препаратов следует осуществлять с осторожностью. Тем не менее, клопидогрел и АСК назначались совместно вплоть до одного года.

Гепарин: в клинических исследованиях, проведенных с участием здоровых добровольцев, клопидогрел не повлек за собой необходимости в изменении дозы или изменения эффекта гепарина на коагуляцию. Одновременное применение гепарина не влияло на угнетение агрегации тромбоцитов, вызванной клопидогрелом. Между клопидогрелом и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведет к повышенному риску кровотечения. Следовательно, одновременное применение этих препаратов должно осуществляться с осторожностью.

Тромболитические средства: безопасность совместного применения клопидогрела с фибринспецифическими и нефибринспецифическими тромболитическими средствами и гепаринами была исследована на пациентах с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась при применении тромболитических средств и гепарина совместно с АСК.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): в клинических исследованиях, проведенных с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличило скрытую кровопотерю из желудочно-кишечного тракта. Однако, вследствие отсутствия достаточных клинических исследований по взаимодействиям с другими НПВС, в настоящее время не ясно, характерен ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений для всех НПВС. Следовательно, одновременное применение НПВС (в том числе ингибиторов ЦОГ-2) и клопидогрела требует осторожности.

СИОЗ (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина): поскольку СИОЗ влияют на активацию тромбоцитов и повышают риск кровотечений, их совместное назначение с клопидогрелом требует осторожности.

Другая одновременно проводимая терапия

Индукторы CYP2C19: поскольку клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью CYP2C19, то ожидается, что применение лекарственных средств, усиливающих активность этого фермента, приведет к повышению лекарственных концентраций активного метаболита клопидогрела.

Рифампицин сильно индуцирует CYP2C19, что приводит как к увеличению уровня активного метаболита клопидогрела, так и к ингибированию тромбоцитов, что, в частности, может усиливать риск кровотечения. В качестве меры предосторожности не рекомендуется

одновременное применение сильных индукторов CYP2C19.

Ингибиторы CYP2C19: так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита отчасти благодаря CYP2C19, применение лекарственных препаратов, которые подавляют активность этого фермента, приведет, как ожидается, к сниженным уровням активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость этого взаимодействия на данный момент не определена. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременный прием сильных или умеренных ингибиторов CYP2C19.

К лекарственным препаратам, являющимися сильными или умеренными ингибиторами CYP2C19, относятся, например, омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин и эфавиренз.

Ингибиторы протонного насоса (ИПН): омепразол в дозе 80 мг 1 раз в сутки, принимавшийся либо одновременно с клопидогрелом, либо с соблюдением 12-часового интервала между приемами двух лекарственных препаратов, снизил экспозицию активного метаболита на 45% (нагрузочная доза) и 40% (поддерживающая доза). Снижение было связано с 39% (нагрузочная доза) и 21% (поддерживающая доза) со снижением подавления агрегации тромбоцитов. Ожидается, что эзомепразол, принимавшийся одновременно с клопидогрелом, также приведет к снижению экспозиции активного метаболита.

Противоречивые данные о клиническом значении этого фармакокинетического (ФК)/фармакодинамического (ФД) взаимодействия, выражаемого в важных кардиоваскулярных событиях, были представлены как в наблюдательных, так и в клинических исследованиях. В качестве меры предосторожности не следует одновременно с клопидогрелом применять омепразол или эзомепразол. Менее выраженные снижения экспозиции метаболита наблюдались в случае пантопразола и лансопразола.

Плазменные концентрации активного метаболита были снижены на 20% (нагрузочная доза) и на 14% (поддерживающая доза) во время лечения пантопразолом в дозе по 80 мг 1 раз в сутки. Это сопровождалось снижением среднего ингибирования агрегации тромбоцитов на 15% и 11% соответственно. Эти результаты означают, что клопидогрел можно применять вместе с пантопразолом.

Нет доказательств того, что другие лекарственные средства, понижающие кислотность в желудке, такие как блокаторы H₂-рецепторов или антациды, препятствуют антитромбоцитарной активности клопидогрела.

Усиленная антиретровирусная терапия (АРТ): ВИЧ-инфицированные пациенты, получавшие антиретровирусную терапию (АРТ), подвержены высокому риску сосудистых событий.

Было продемонстрировано значительное снижение ингибирования тромбоцитов у пациентов, получивших усиленную ритонавиром или

кобицистатом АРТ.

Хотя клиническая значимость полученных результатов окончательно не подтверждена, в полученных спонтанных сообщениях описывались ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие усиленную АРТ с ритонавиром, у которых наблюдались случаи повторной окклюзии после реканализации или перенесли тромботические события при применении нагрузочной дозы клопидогрела. Средний уровень показателей ингибирования тромбоцитов может быть снижен при одновременном применении клопидогрела с ритонавиром. Поэтому следует избегать одновременного назначения клопидогрела с усиленной АРТ.

Другие лекарственные препараты: был проведен ряд других клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно назначаемыми препаратами с целью изучения возможного фармакодинамического и фармакокинетического (ФК) взаимодействия. Клинически важных фармакодинамических взаимодействий не наблюдалось, когда клопидогрел применялся совместно с атенололом или нифедипином или с этими обоими веществами. Одновременное применение фенобарбитала или эстрогена не оказало существенного влияния на фармакодинамическую активность клопидогрела. Фармакокинетика дигоксина и теофиллина не изменилась при одновременном применении клопидогрела. Антацидные средства не изменили степень абсорбции клопидогрела. Согласно данным из исследования CAPRIE, фенитоин и толбутамид, которые метаболизируются с помощью CYP2C9, можно с безопасностью применять одновременно с клопидогрелом.

CYP2C8 субстрат лекарственных средств: доказано, что клопидогрел увеличивает воздействие репаглинида у здоровых добровольцев. *In vitro* исследования доказали, что увеличение воздействия репаглинида имеет место благодаря ингибированию CYP2C8 глюкуронидом метаболита клопидогрела. Из-за риска увеличения концентрации в плазме крови одновременный прием клопидогрела и лекарственных средств, предварительно очищенных CYP2C8 метаболизмом (репаглинид, паклитаксел), должно осуществляться с осторожностью.

Помимо препаратов, о которых шла речь выше, исследования взаимодействия клопидогрела с другими лекарственными препаратами, обычно назначаемыми пациентам с атеротромбозом не проводились. Однако для участвовавших в клинических испытаниях пациентов, принимавших, наряду с клопидогрелом, самые разнообразные препараты, не отмечалось клинически значимых нежелательных взаимодействий. К числу указанных препаратов относятся диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ), антагонисты кальция, препараты для снижения уровня холестерина, коронарные вазодилататоры, противодиабетические препараты (в т. ч. инсулин), противоэпилептические средства, а также блокаторы GPIIb/IIIa-рецепторов.

Как и в случае с другими ингибиторами P2Y₁₂ для перорального применения, одновременный прием опиоидных агонистов может замедлять и сокращать абсорбцию клопидогрела, предположительно по причине замедленной эвакуации из желудка. Клиническая значимость не установлена. Для лечения пациентов с острым коронарным синдромом, которым требуется одновременный прием морфина или других опиоидных агонистов, следует применять антитромбоцитарные средства для парентерального введения.

Розувастатин: было продемонстрировано, что клопидогрел увеличивает экспозицию розувастатина у пациентов в 2 раза (AUC) и 1,3 раза (C_{max}) после приема дозы клопидогрела 300 мг и в 1,4 раза (AUC) без влияния на C_{max} после повторного приема дозы клопидогрела 75 мг.

Специальные предупреждения

Пациенты с почечной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с почечной недостаточностью ограничен. Следовательно, в случае таких пациентов препарат Плавикс® следует применять с осторожностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести, у которых возможен геморрагический диатез, ограничен. Следовательно, в случае таких пациентов препарат Плавикс® следует применять с осторожностью.

Пожилые пациенты

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q):

- Для пациентов в возрасте < 75 лет, для которых планируется чрескожное коронарное вмешательство, можно рассмотреть возможность назначения нагрузочной дозы 600 мг.

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST:

- Для пациентов, получающих медикаментозное лечение, которым показана тромболитическая/фибринолитическая терапия: у пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы.

Для пациентов, которым проводится первичное ЧКВ, и пациентов, которым выполняется ЧКВ в течение более 24 часов после получения фибринолитической терапии:

- У пациентов в возрасте 75 лет и старше нагрузочную дозу 600 мг следует применять с осторожностью.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения препарата Плавикс® у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

Во время беременности или лактации

Ввиду отсутствия клинических данных о воздействии клопидогрела во время беременности, в качестве меры предосторожности желательно не

применять клопидогрел во время беременности.

Неизвестно, проникает ли клопидогрел в грудное молоко человека. В качестве меры предосторожности, во время лечения препаратом Плавикс® не следует продолжать кормление грудью.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат Плавикс® не влияет или же оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые пациенты и пациенты пожилого возраста

Препарат Плавикс® следует принимать в однократной суточной дозе 75 мг.

Пациентам, страдающим острым коронарным синдромом:

- *острый коронарный синдром без подъема сегмента ST* (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q): лечение клопидогрелом должно быть начато однократной нагрузочной дозой 300 мг или 600 мг. Нагрузочная доза 600 мг может быть рассмотрена у пациентов младше 75 лет, когда предполагается чрескожное коронарное вмешательство. Лечение клопидогрелом следует продолжить в дозе 75 мг 1 раз в сутки (с АСК в дозе 75–325 мг в сутки). Так как более высокие дозы АСК были сопряжены с повышенным риском кровотечения, рекомендуется, чтобы доза АСК не превышала 100 мг. Оптимальная продолжительность лечения формально не установлена. Данные клинических исследований служат основанием для применения препарата до 12 месяцев, максимальный положительный эффект наблюдается после 3 месяцев лечения.

- *острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST:*

- пациентам, получающим лечение и подходящих для назначения тромболитической/фибринолитической терапии, клопидогрел следует принимать в однократной суточной дозе 75 мг, начиная с нагрузочной дозы 300 мг, в комбинации с АСК и другими тромболитическими средствами или без них. У пациентов старше 75 лет, получающих медикаментозное лечение, терапию клопидогрелом следует начинать без нагрузочной дозы. Комбинированную терапию следует начинать как можно раньше после появления симптомов и продолжать, как минимум, в течение 4-х недель. Положительный эффект лечения комбинацией клопидогрела с АСК свыше 4-х недель при данной ситуации не изучался.

- *при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ):*

- прием клопидогрела следует начинать с нагрузочной дозы (НД) 600 мг у пациентов, которым выполняется первичное

ЧКВ, и пациентам, которым выполняется ЧКВ более чем через 24 часа после получения фибринолитической терапии. У пациентов в возрасте ≥ 75 лет НД в дозе 600 мг следует применять с осторожностью.

- нагрузочная доза клопидогрела 300 мг должна назначаться пациентам, перенесшим ЧКВ, в течение 24 часов после получения фибринолитической терапии.

- Лечение клопидогрелом следует продолжать в дозе 75 мг 1 раз в сутки в комбинации с АСК в дозе 75–100 мг в сутки. Комбинированная терапия должна быть начата как можно раньше после возникновения симптомов и продолжена в течение периода продолжительностью до 12 месяцев.

Взрослым пациентам с ТИА от умеренного до высокого риска (шкала ABCD2 ≥ 4) или малым ИИ (NIHSS ≤ 3) следует назначать нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг, а затем клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки и АСК (75–100 мг 1 раз в сутки). Лечение клопидогрелом и АСК следует начинать в течение 24 часов события и продолжать в течение 21 дня с последующей антитромбоцитарной монотерапией.

Пациентам с фибрилляцией предсердий клопидогрел следует назначать в однократной суточной дозе 75 мг. Прием АСК (75–100 мг в сутки) следует начинать и продолжать в комбинации с клопидогрелом.

Метод и путь введения

Для приема внутрь. Можно принимать вне зависимости от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: передозировка после приема клопидогрела может привести к удлинению времени кровотечения и к последующим осложнениям кровотечения.

Лечение: в случае кровотечения может потребоваться соответствующее лечение. Антидот фармакологической активности клопидогрела не найден. Если необходима быстрая коррекция удлиненного времени кровотечения, трансфузия тромбоцитов может отменить эффекты клопидогрела.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если доза пропущена:

- прошло меньше 12 часов после обычного запланированного времени приема препарата: пациентам следует принять дозу немедленно и после этого следующую дозу принять во время обычного запланированного приема препарата

- прошло больше 12 часов: пациентам следует принять следующую дозу во время обычного запланированного приема препарата, но нельзя принимать двойную дозу.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не прекращайте лечение до тех пор, пока ваш врач не скажет вам сделать это. Прежде чем прекратить лечение, проконсультируйтесь со своим

лечащим врачом.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Кровотечение является самой частой реакцией, зарегистрированной как в клинических исследованиях, так и в постмаркетинговом периоде, где, главным образом, о нем сообщалось в течение первого месяца лечения.

Нежелательные реакции, отмеченные в клинических исследованиях или заявленные в спонтанных сообщениях, перечислены ниже.

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- гематома, кровоподтеки, кровотечение в месте пункции
- носовое кровотечение
- желудочно-кишечное кровотечение, диарея, боль в животе, диспепсия

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- внутричерепное кровоизлияние (сообщалось о нескольких случаях с летальным исходом), головная боль, парестезия, головокружение
- кровоизлияние в глаз (конъюнктивальное, окулярное, ретинальное)
- язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм
- сыпь, зуд, подкожное кровоизлияние (пурпура)
- гематурия
- удлинение времени кровотечения, снижение числа нейтрофилов, снижение числа тромбоцитов

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

- нейтропения, в т. ч. тяжелая
- вертиго (вестибулярное головокружение)
- ретроперитонеальное кровотечение
- гинекомастия

Очень редко ($< 1/10000$)

- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия А, гранулоцитопения, анемия
- сывороточная болезнь
- анафилактикоидные реакции
- перекрестная реактивная гиперчувствительность к тиенопиридинам (например, тиклопидин, прасугрел)

- галлюцинации, спутанность сознания
- нарушения вкусового восприятия
- агевзия
- тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия
- кровотечения респираторного тракта (кровохарканье, легочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония
- желудочно-кишечное и ретроперитонеальное кровотечение с летальным исходом, панкреатит, колит (в т. ч. язвенный или лимфоцитарный), стоматит
- острая печеночная недостаточность, гепатит, отклоняющиеся от нормы биохимические показатели функции печени
- буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез), ангионевротический отек, синдром повышенной чувствительности, вызванный приемом лекарств, лекарственная кожная сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), эритематозная или эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема и плоский лишай
- скелетно-мышечное кровотечение (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия
- гломерулонефрит, повышение концентрации креатинина в крови
- лихорадка

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- Синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия / аллергический инфаркт миокарда) на фоне реакции гиперчувствительности из-за клопидогрела
- аутоиммунный инсулиновый синдром, который может привести к тяжелой гипогликемии, особенно у пациентов с подтипом HLA DRA4 (чаще встречается у населения Японии).

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - клопидогрела гидросульфат, 97.875 мг (эквивалентно клопидогрела основанию 75.000 мг),

вспомогательные вещества - маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, макрогол 6000, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, масло касторовое гидрогенизированное,

состав оболочки - Опадрай 32 К 14834, тип II** (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), триацетин, железа (III) оксид красный (E172)), воск карнаубский.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, со слегка выпуклой поверхностью, покрытые оболочкой розового цвета, с маркировкой «75» на одной стороне и «1171» на другой стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Санофи Винтроп Индустрия

1, рю де ля Вьерж, Амбарез-е-Лаграв, 33565 Карбон-Блан Седекс, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 52 00

info.fr@sanofi.com

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи Винтроп Индустрия

82, проспект Распай, 94250, Жантий, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 40 00

info.fr@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс,

электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО "Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)"

Республика Казахстан, 050012 г. Алматы, улица Жамбыла, дом 100

Тел. +7 727 355 85 05

e-mail: kazakhstan.info@swixxbiopharma.com