

УТВЕРЖДЕНА

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

от «__» _____ 202__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Клопидогрель-Тева

Международное непатентованное название

Клопидогрел

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг

Фармакотерапевтическая группа

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

Показания к применению

Взрослым пациентам

Вторичная профилактика атеротромботических осложнений:

- 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

- 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 на медикаментозном лечении, которым показана тромболитическая терапия;

Профилактика атеротромботических и тромбоэмболических событий при мерцательной аритмии

- пациентам с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией), у которых имеется хотя бы один фактор риска сосудистых событий, пациенты с непереносимостью антагонистов 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) показан клопидогрел в комбинации с ацетилсалициловой кислотой

- пациентам с ТИА от умеренного до высокого риска (шкала ABCD2 ≥ 4) или малым ИИ (NIHSS ≤ 3) в течение 24 часов ТИА или ИИ

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к компонентам препарата
- тяжелые нарушения функции печени
- острое кровотечение (язва желудка, внутричерепное кровоизлияние)
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Кровотечения и гематологические нарушения

В связи с риском кровотечения и гематологических нежелательных реакций во время лечения, при появлении любых клинических симптомов, указывающих на возможное развитие кровотечения, необходимо незамедлительно провести анализ крови и/или другие соответствующие анализы. Как и другие антитромботические средства, клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском кровотечения при травме, хирургическом вмешательстве или других патологических состояниях, а также у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту, гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая ингибиторы ЦОГ-2, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), мощные индукторы изофермента CYP2C19 или другие лекарственные средства, связанные с риском кровотечения, такие как пентоксифиллин. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами на предмет любых возможных признаков кровотечения, включая скрытые кровотечения, особенно, в течение первых недель лечения и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургического вмешательства. Не рекомендуется совместное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами, так как это может увеличить интенсивность кровотечения.

Если пациенту предстоит плановое хирургическое вмешательство и антитромботический эффект нежелателен, прием клопидогрела следует

прекратить за 7 дней до операции. Перед любым планируемым хирургическим вмешательством или перед приемом любого нового лекарственного препарата пациенты должны информировать врачей и стоматологов о том, что они принимают клопидогрел. Клопидогрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у пациентов с заболеваниями, предрасполагающими к развитию кровотечения (особенно желудочно-кишечному и внутриглазному).

Следует также проинформировать пациентов о том, что при применении клопидогрела (одного или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) может потребоваться больше времени для остановки кровотечения, и что им необходимо сообщать своему лечащему врачу, если у них возникнет необычное (по локализации или продолжительности) кровотечение.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Очень редко после применения клопидогрела, иногда после короткого курса, были зарегистрированы случаи тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП). Она характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, которые сопровождаются неврологической симптоматикой, дисфункцией почек или лихорадкой. ТТП является потенциально смертельным состоянием, требующим неотложного лечения, включая плазмаферез.

Приобретенная гемофилия

Имеются данные о развитии приобретенной гемофилии после применения клопидогрела. В случаях подтвержденного изолированного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с кровотечением или без него следует исключить приобретенную гемофилию. Пациенты с установленным диагнозом приобретенной гемофилии должны находиться под наблюдением и лечением специалистов, а клопидогрел должен быть отменен.

Недавно перенесенный ишемический инсульт

- Начало терапии
 - Пациентам с острым малым ИИ или с ТИА умеренного или высокого риска двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел и АСК) следует начинать не позднее, чем через 24 часа после начала транзиторной ишемической атаки или малого ишемического инсульта.
 - Для пациентов с острым малым ИИ или с ТИА умеренного или высокого риска с наличием в анамнезе внутримозжечковым (нетравматическим) кровоизлиянием нет данных по оценке соотношения "польза-риск" для краткосрочной двойной антитромбоцитарной терапии.
 - У пациентов с немалым ИИ монотерапию клопидогрелом следует начинать только через первые 7 дней после инсульта.
- Пациенты с немалым ИИ (NIHSS >4)
Ввиду отсутствия данных использование двойной антитромбоцитарной терапии не рекомендуется.

- Недавний малый ИИ или ТИА от умеренного до высокого риска у пациентов, которым показано или планируется вмешательство
- Отсутствуют данные, поддерживающие использование двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, которым показано лечение каротидной эндартерэктомией или внутрисосудистой тромбэктомией, или у пациентов, которым планируется тромболизис или антикоагулянтная терапия. В этих ситуациях двойная антитромбоцитарная терапия не рекомендуется.

Цитохром P450 2C19 (CYP2C19)

Фармакогенетика: у пациентов, являющихся медленными метаболиторами CYP2C19, при применении клопидогрела в рекомендуемых дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела, и он оказывает меньший эффект на функцию тромбоцитов. Существуют тесты для определения CYP2C19 генотипа пациентов.

Так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично за счет CYP2C19, при применении лекарственных средств, ингибирующих активность данного фермента, следует ожидать снижение уровней активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость данного взаимодействия не определена. В качестве меры предосторожности не следует одновременно с клопидогрелом применять сильные или умеренные ингибиторы CYP2C19.

Ожидается, что применение лекарственных средств, которые индуцируют активность CYP2C19, может приводить к повышению уровня активного метаболита клопидогрела и увеличению риска возникновения кровотечения. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременное применение клопидогрела с мощными индукторами CYP2C19.

Субстраты CYP2C8

При одновременном применении клопидогрела с препаратами, являющимися субстратами CYP2C8, необходимо соблюдать осторожность.

Перекрестные реакции между тиенопиридинами

В связи с тем, что имеются сообщения о перекрестной реактивности между тиенопиридинами, пациентов необходимо обследовать на наличие в анамнезе гиперчувствительности к тиенопиридинам, таким как клопидогрел, тиклопидин, празугрел. Тиенопиридины могут вызывать как легкие, так и тяжелые аллергические реакции, такие как сыпь, ангионевротический отек или перекрестные гематологические реакции, такие как тромбоцитопения и нейтропения. Пациенты, имеющие в анамнезе аллергическую реакцию и/или гематологическую реакцию к любому тиенопиридину, могут иметь повышенный риск развития такой же или другой реакции к иному тиенопиридину. У пациентов с известной аллергической реакцией к тиенопиридинам рекомендуется вести мониторинг симптомов гиперчувствительности.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные средства, применение которых связано с риском развития кровотечения. Имеется повышенный риск развития кровотечения вследствие

потенциального аддитивного эффекта. Одновременный прием клопидогрела с лекарственными средствами, повышающими риск кровотечения, следует проводить с осторожностью.

Пероральные антикоагулянты: не рекомендуется одновременное применение клопидогрела и пероральных антикоагулянтов, так как может увеличиваться интенсивность кровотечения. Несмотря на то, что применение клопидогрела в дозе 75 мг в сутки не оказывает влияния на фармакокинетику S-варфарина или МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, получающих длительную терапию варфарином, одновременное применение клопидогрела с варфарином повышает риск кровотечения из-за независимых эффектов на гемостаз обоих препаратов.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, получающих сопутствующую терапию ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa.

Ацетилсалициловая кислота (АСК): АСК не изменяет опосредованное клопидогрелом ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, но клопидогрел потенцирует действие АСК на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Однако одновременное применение 500 мг АСК 2 раза в день на протяжении суток не приводило к значительному увеличению времени кровотечения, вызванному приемом клопидогрела. Между клопидогрелом и АСК возможно фармакодинамическое взаимодействие, что может приводить к увеличению риска кровотечения, поэтому данную комбинацию следует использовать с осторожностью. Тем не менее, пациенты получали комбинированную терапию клопидогрелом и АСК до одного года.

Гепарин: у здоровых добровольцев одновременное применение клопидогрела не повлекло за собой необходимости в изменении дозы гепарина или изменения эффекта гепарина на коагуляцию. Одновременное применение гепарина не влияет на ингибирование агрегации тромбоцитов, вызванное клопидогрелом. Между клопидогрелом и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое приводит к повышенному риску кровотечения. Поэтому одновременное применение этих препаратов следует проводить с осторожностью.

Тромболитики: безопасность одновременного применения клопидогрела, фибрин-специфических или фибрин-неспецифических тромболитических средств и гепаринов была оценена у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдается при одновременном применении тромболитических средств и гепарина совместно с АСК.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): у здоровых добровольцев одновременное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытую кровопотерю через желудочно-кишечный тракт. Однако, из-за отсутствия клинических исследований взаимодействия с другими НПВС, в настоящее время не выяснено, имеется ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений со всеми НПВС. Таким образом, НПВС,

включая ингибиторы ЦОГ-2, и клопидогрел должны применяться с осторожностью.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): так как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина влияют на активацию тромбоцитов и повышают риск кровотечения, их одновременное применение с клопидогрелом должно проводиться с осторожностью.

Другая сопутствующая терапия

Индукторы изофермента CYP2C19: поскольку клопидогрел метаболизируется до активного метаболита частично за счет изофермента CYP2C19, при применении лекарственных препаратов, индуцирующих активность данного фермента, следует ожидать повышения концентрации активного метаболита клопидогрела. Рифампицин, являясь мощным индуктором изофермента CYP2C19, при одновременном применении с клопидогрелом, приводит как к увеличению концентрации активного метаболита клопидогрела, так и к ингибированию тромбоцитов, что может повышать риск возникновения кровотечения. В качестве меры предосторожности не рекомендуется применять одновременно мощные индукторы изофермента CYP2C19 и клопидогрел.

Ингибиторы изофермента CYP2C19: поскольку клопидогрел метаболизируется до активного метаболита частично за счет изофермента CYP2C19, при применении лекарственных препаратов, ингибирующих активность данного фермента, следует ожидать снижения концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость данного взаимодействия не определена. В качестве меры предосторожности не следует одновременно с клопидогрелом применять мощные или умеренные ингибиторы CYP2C19. Мощными и умеренными ингибиторами изофермента CYP2C19 являются омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин и эфавиренз.

Ингибиторы протонной помпы: омепразол в дозе 80 мг 1 раз в сутки, принимавшийся в одно и то же время с клопидогрелом или с 12 часовым интервалом между приемом двух препаратов, снижал экспозицию активного метаболита на 45 % (нагрузочная доза) и 40 % (поддерживающая доза), при этом ингибирование агрегации тромбоцитов уменьшалось на 39 % и 21 %, соответственно. Ожидается, что эзомепразол имеет подобное взаимодействие с клопидогрелом. В качестве меры предосторожности не следует применять клопидогрел и омепразол или эзомепразол одновременно.

Менее выраженное снижение экспозиции метаболита наблюдалось при одновременном применении с пантопразолом или лансопразолом. Концентрации активного метаболита в плазме были снижены на 20 % (нагрузочная доза) и 14 % (поддерживающая доза) при одновременном применении с пантопразолом в дозе 80 мг 1 раз в сутки. Это сопровождалось снижением среднего ингибирования агрегации тромбоцитов на 15 % и 11 % соответственно. Следовательно, клопидогрел может применяться одновременно с пантопразолом.

Отсутствуют данные о том, что другие лекарственные препараты, которые снижают кислотность в желудке, такие как блокаторы H₂-рецепторов или антациды, влияют на антитромбоцитарную активность клопидогрела.

Усиленная антиретровирусная терапия (АРТ): у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРТ), усиленную ритонавиром или кобициклатом, было продемонстрировано снижение подавления агрегации тромбоцитов. Хотя клиническая значимость полученных результатов окончательно не подтверждена, в полученных спонтанных сообщениях описывались ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие усиленную АРТ, у которых наблюдались случаи повторной окклюзии после эндоваскулярной реканализации или которые перенесли тромботические события при применении нагрузочной дозы клопидогрела. Действие клопидогрела и средний уровень показателей ингибирования тромбоцитов может быть снижен при одновременном применении с ритонавиром. Исходя из вышесказанного, следует избегать одновременного назначения клопидогрела с усиленной АРТ.

Другие лекарственные препараты: проведен ряд других клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно назначаемыми препаратами с целью изучения возможного фармакодинамического и фармакокинетического взаимодействия. Клинически важных фармакодинамических взаимодействий не наблюдалось, когда клопидогрел применялся совместно с ателололом, нифедипином или с двумя этими препаратами одновременно. Одновременное применение фенобарбитала или эстрогена не оказало существенного влияния на фармакодинамическую активность клопидогрела.

Фармакокинетика дигоксина и теофиллина не изменялась при одновременном применении клопидогрела. Антацидные средства не влияли на степень абсорбции клопидогрела.

Согласно данным исследования CAPRIE, фенитоин и толбутамид, которые метаболизируются за счет CYP2C19, можно безопасно применять одновременно с клопидогрелом.

Лекарственные препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP2C8: показано, что клопидогрел увеличивал системную экспозицию репаглинида у здоровых добровольцев. Исследования *in vitro* показали, что увеличение системной экспозиции репаглинида является следствием ингибирования изофермента CYP2C8 глюкуронидным метаболитом клопидогрела. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клопидогрела и лекарственных средств, метаболизирующихся с помощью изофермента CYP2C8 (например, репаглинида, паклитаксела) в связи с риском увеличения их плазменных концентраций.

Помимо препаратов, о которых шла речь выше, исследования взаимодействия клопидогрела с другими лекарственными препаратами, обычно назначаемыми пациентам с атеротромбозом, не проводились. Однако у пациентов, участвовавших в клинических исследованиях клопидогрела, которые получали различные сопутствующие лекарственные средства, включая

диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ), антагонисты кальция, препараты для снижения уровня холестерина, коронарные вазодилататоры, противодиабетические препараты (включая инсулин), противоэпилептические средства и блокаторы ГРПб/Ша, не отмечалось клинически значимых нежелательных взаимодействий.

Как и в случае других пероральных ингибиторов P2Y₁₂, одновременное применение опиоидных агонистов может задерживать и уменьшать абсорбцию клопидогрела, вероятно, из-за замедленного опорожнения желудка. Клиническое значение данного взаимодействия неизвестно. Следует рассмотреть возможность назначения парентерального антиагрегантного препарата у пациентов с острым коронарным синдромом, требующих одновременного применения морфина или других опиоидных агонистов.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения Клопидогрель-Тева у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит гидрогенизированное касторовое масло, которое может вызывать расстройство желудка и диарею.

Клопидогрель-Тева содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, с дефицитом лактазы Лаппа и синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, этот препарат принимать не следует. Этот лекарственный препарат содержит гидрогенизированное касторовое масло, которое может вызывать расстройство желудка и диарею.

Нарушение функции почек

Опыт применения клопидогрела у пациентов с нарушением функции почек ограничен. Поэтому клопидогрел у таких пациентов следует применять с осторожностью.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести, у которых возможен геморрагический диатез, опыт применения клопидогрела ограничен. В связи с этим у таких пациентов клопидогрел должен применяться с осторожностью.

Беременность

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

Доклинические исследования не выявили прямых или косвенных неблагоприятных воздействий препарата на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие.

Период лактации

Неизвестно, проникает ли клопидогрел в грудное молоко человека. Доклинические исследования показали, что клопидогрел проникает в грудное

молоко. В качестве меры предосторожности, во время лечения Клопидогрель-Тева не следует продолжать кормление грудью.

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

Клопидогрель-Тева не влияет или же оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослым и пожилым пациентам Клопидогрель-Тева назначают в однократной дозе 75 мг.

При *остром коронарном синдроме без подъема ST сегмента* (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q) препарат назначается с однократной нагрузочной дозы 300 мг. Поддерживающая доза - 75 мг в сутки (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг/сутки) в течение 12 месяцев. Максимальный терапевтический эффект наблюдается через 3 месяца. Не рекомендуется превышать дозу ацетилсалициловой кислоты более 100 мг, в связи с увеличением риска развития кровотечения.

При *остром инфаркте миокарда с подъемом ST сегмента* препарат назначается в дозе 75 мг в сутки (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) начиная с однократной нагрузочной дозы 300 мг, с применением тромболитических препаратов или без них. У пациентов в возрасте старше 75 лет лечение Клопидогрель-Тева осуществляется без использования однократной нагрузочной дозы. Комбинированную терапию следует начинать как можно раньше после появления симптомов и продолжать минимум 4 недели.

При *мерцательной аритмии* препарат назначается в виде однократной суточной дозы 75 мг, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой 75-100 мг в сутки.

Нарушение функции почек

Опыт лечения клопидогрелом пациентов с нарушением функции почек ограничен.

Нарушение функции печени

Опыт по применению препарата пациентами с нарушением функции печени средней степени тяжести, склонными к геморрагическому диатезу, ограничен.

Метод и путь введения

Клопидогрель-Тева назначается внутрь независимо от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: удлинение времени кровотечения с последующими осложнениями кровотечения.

Лечение: при выявлении кровотечения следует назначить соответствующую терапию. Антидот фармакологической активности клопидогрела не выявлен. Если необходима быстрая коррекция удлиненного времени кровотечения, трансфузия тромбоцитов может остановить действие клопидогрела.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

- если прошло менее 12 часов после обычного времени приёма препарата: пациенту следует принять пропущенную дозу немедленно, а следующую дозу принять в обычное время;
- если прошло более 12 часов: пациенту следует принять следующую дозу в обычное время приема препарата, не удваивая дозу.

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

- Если у Вас возникли дополнительные вопросы по применению данного препарата, обратитесь за консультацией к врачу или медицинской сестре.

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 и травматический ушиб
- носовое кровотечение
- желудочно-кишечное кровотечение, диарея, боль в животе, диспепсия
- кровотечение в месте пункции

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- внутричерепное кровоизлияние (сообщалось о нескольких случаях с летальным исходом, особенно у людей пожилого возраста), 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. тяжёлая
- вертиго (вестибулярное головокружение)
- ретроперитонеальное кровотечение
- гинекомастия

Очень редко ($< 1/10000$)

- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжёлая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия А, гранулоцитопения, анемия
- галлюцинации, спутанность сознания
- нарушения вкусового восприятия, агевзия
- тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия
- кровотечения респираторного тракта (кровохарканье, лёгочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальная пневмония, эозинофильная пневмония
- желудочно-кишечное и ретроперитонеальное кровотечение с летальным исходом, панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный), стоматит
- острая печёночная недостаточность, гепатит, отклоняющиеся от нормы биохимические показатели функции печени
- буллёзный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез), ангионевротический отек, вызванный приемом лекарств синдром повышенной чувствительности, 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 уровня креатинина в крови
- лихорадка

Частота неизвестна

- синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия/аллергический инфаркт миокарда), обусловленный реакцией гиперчувствительности на ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел.
- сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции, развившиеся в результате перекрестной реактивности, повышенная чувствительность к тиенопиридиновым препаратам, таким, как тиклопидин и прасугрел
- аутоиммунный синдром инсулина, который может привести к тяжелой гипогликемии, особенно у пациентов с подтипом HLA DRA4 (чаще встречается у населения Японии)*.

При возникновении нежелательных 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» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – клопидогрела бисульфат 97,87 мг,
(эквивалентно клопидогрелу 75,00 мг),

вспомогательные вещества: лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон (Тип А), глицерола дибегенат, тальк
состав оболочки Opadry II 85G34669 Розовый: спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид Е 171, макрогол 3350, лецитин (Е322), железа (III) оксид красный Е172

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, диаметром 9 мм и гравировкой буквы «I» на одной стороне

Форма выпуска и упаковка

По 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку Alu/Alu.

По 2 или 4 контурных упаковок по 7 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

По 3 или 9 контурных упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Актавис Лтд., Зейтун, Мальта

B16 Bulebel Industrial Estate

Телефон: +(356) 21 693 533, +(356) 21 693 604

[e-mail: nfoactavis@actavis.com](mailto:nfoactavis@actavis.com)

Держатель регистрационного удостоверения

Актавис Лтд., Зейтун, Мальта

B16 Bulebel Industrial Estate

Телефон: +(356) 21 693 533, +(356) 21 693 604

[e-mail: nfoactavis@actavis.com](mailto:nfoactavis@actavis.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 «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: +7 727 3251615,

е-mail: info.tevakz@tevapharm.com;

веб сайт: www.kaz.teva