

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от 16.02.2022 г.  
№ N048429

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое название**

Тикагрелор NOBEL®

#### **Международное непатентованное название**

Тикагрелор

#### **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 60 мг, 90 мг

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Кровь и органы кроветворения. Антитромботические препараты. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Тикагрелор.  
Код АТХ B01AC24

#### **Показания к применению**

Тикагрелор NOBEL® применяется совместно с ацетилсалициловой кислотой для профилактики атеротромботических событий у взрослых пациентов с

- острым коронарным синдромом
- инфарктом миокарда в анамнезе, а также высоким риском развития атеротромботического осложнения

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу
- наличие патологического кровотечения
- внутричерепное кровоизлияние в анамнезе
- печеночная недостаточность тяжелой степени
- совместное применение тикагрелора с мощными ингибиторами СYP3A4 (например, кетоконазол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир и

атазанавир), так как совместное применение может привести к значительному увеличению воздействия тикагрелора

- беременность и период лактации

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

Препарат применяют по назначению врача. В следующих случаях также следует проконсультироваться с врачом перед применением препарата:

- повышенный риск развития кровотечения в связи с недавно полученной травмой, недавно проведенной или планируемой операцией, нарушениями свертываемости крови, активным или недавним желудочно-кишечным кровотечением

- повышенный риск развития брадикардии в отсутствие кардиостимулятора, одновременное применение с лекарственными средствами, которые, вызывают брадикардию

- астма или ХОБЛ в анамнезе

- печеночная недостаточность средней степени тяжести

- гиперурикемия или подагрический артрит в анамнезе

- увеличение содержания мочевой кислоты

- применение гепарина (одновременное применение может повлиять на результат диагностики тромбоцитопении)

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> является, прежде всего, субстратом CYP3A4 и слабым ингибитором CYP3A4. Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> также является субстратом P-гликопротеина и слабым ингибитором P-гликопротеина и может увеличить воздействие субстратов P-гликопротеина.

### ***Влияние других лекарственных средств и веществ на тикагрелор***

#### ***Ингибиторы CYP3A4***

***Мощные ингибиторы CYP3A4:*** совместное применение кетоконазола с тикагрелором увеличивает C<sub>max</sub> и AUC тикагрелора в 2.4 и 7.3 раза соответственно. C<sub>max</sub> и AUC активного метаболита уменьшаются на 89% и 56% соответственно. Другие мощные ингибиторы CYP3A4 (кларитромицин, нефазодон, ритонавир и атазанавир) будут оказывать такие же эффекты, поэтому их совместное применение с препаратом Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> противопоказано.

***Умеренные ингибиторы CYP3A4:*** совместное применение дилтиазема с тикагрелором увеличивает C<sub>max</sub> тикагрелора на 69%, а AUC в 2.7 раз, при этом снижает C<sub>max</sub> активного метаболита на 38%, а AUC не меняется. Тикагрелор не влияет на плазменные концентрации дилтиазема. Другие умеренные ингибиторы CYP3A4 (например, ампренавир, апрепитант, эритромицин, флуконазол) можно назначать одновременно с препаратом Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>.

***Грейпфрутовый сок:*** усиление воздействия тикагрелора в 2 раза наблюдалось после ежедневного употребления большого количества грейпфрутового сока (3 раза в день по 200 мл). Ожидается, что данная величина повышенного воздействия не является клинически значимой для большинства пациентов.

### *Циклоспорин (ингибитор P-gp и CYP3A4)*

Совместное применение циклоспорина (в дозе 600 мг) с тикагрелором увеличивает C<sub>max</sub> и AUC тикагрелора в 2.3 и 2.8 раз соответственно. При этом отмечается увеличение AUC активного метаболита на 32% и снижение C<sub>max</sub> на 15%. Нет данных о совместном применении тикагрелора с мощными ингибиторами P-гликопротеина (например, верапамил и хинидин). Если совместного применения избежать невозможно, то комбинированную терапию следует проводить с осторожностью.

### *Индукторы CYP3A*

Совместное применение рифампицина с тикагрелором снижает C<sub>max</sub> и AUC тикагрелора на 73% и 86% соответственно. C<sub>max</sub> активного метаболита не меняется, а AUC понижается на 46%. Другие индукторы CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал), по-видимому, будут снижать экспозицию препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>. Мощные индукторы CYP3A4 могут уменьшать экспозицию и эффективность препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>, поэтому их одновременное применение не рекомендуется.

### *Другие препараты*

По результатам фармакологических исследований взаимодействия сопутствующее применение тикагрелора с гепарином, эноксапаринном и ацетилсалициловой кислотой или десмопрессинном не влияет на фармакокинетику тикагрелора, его активного метаболита и АДФ-зависимую агрегацию тромбоцитов. В случае наличия клинических показаний к назначению препаратов, влияющих на гемостаз, их следует применять с осторожностью в комбинации с препаратом Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>. Задержка и снижение воздействия пероральных ингибиторов P2Y<sub>12</sub>, включая тикагрелор и его активный метаболит, наблюдалось у пациентов с ОКС, получавших морфин (снижение воздействия тикагрелора на 35%). Это взаимодействие может быть связано со снижением моторики желудочно-кишечного тракта и может распространяться на другие опиоиды. Клиническая значимость данного эффекта неизвестна, но данные указывают на возможность снижения эффективности тикагрелора у пациентов, принимающих одновременно тикагрелор и морфин. Пациентам с ОКС, у которых прекращение приема морфина невозможно и у которых быстрое ингибирование P2Y<sub>12</sub> считается решающим, необходимо рассмотреть возможность применения парентерального ингибитора P2Y<sub>12</sub>.

### *Влияние тикагрелора на другие лекарственные средства*

*Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP3A4*  
*Симвастатин:* сопутствующее применение тикагрелора и симвастатина повышает C<sub>max</sub> и AUC симвастатина на 81% и 56% соответственно; C<sub>max</sub> и AUC симвастатиновой кислоты увеличиваются на 64% и 52% соответственно, при этом, в некоторых случаях эти показатели повышаются в 2-3 раза. Совместное применение симвастатина в дозе выше

40 мг/сут с тикагрелором может приводить к развитию побочных эффектов симвастатина. Поэтому при необходимости данной комбинации следует оценить соотношение потенциального риска и пользы терапии. Не рекомендуется совместное применение препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> с симвастатином и ловастатином в дозе свыше 40 мг.

*Аторвастатин:* сопутствующее применение аторвастатина и тикагрелора повышает C<sub>max</sub> и AUC метаболитов аторвастатиновой кислоты на 23% и 36% соответственно. Подобное увеличение значений C<sub>max</sub> и AUC наблюдается для всех метаболитов аторвастатиновой кислоты. Эти изменения признаны клинически не значимыми.

Сходные эффекты со статинами, метаболизирующимися CYP3A4, не могут быть исключены. В исследовании PLATO у 93% пациентов в группе, получавшей тикагрелор и различные статины, не наблюдалось каких-либо нежелательных признаков, касающихся безопасности статинов.

Тикагрелор - умеренный ингибитор CYP3A4. Совместное применение препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> и субстратов CYP3A4 с узким терапевтическим индексом (например, цизаприд или алкалоиды спорыньи) не рекомендуется, т.к. тикагрелор может увеличивать экспозицию этих препаратов.

*Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP2C9*  
При одновременном применении тикагрелора и толбутамида не изменялись плазменные концентрации ни одного из этих препаратов. Это свидетельствует о том, что тикагрелор не является ингибитором изофермента CYP2C9, и, маловероятно, что он влияет на CYP2C9-опосредованный метаболизм препаратов, подобных варфарину и толбутамиду.

#### *Пероральные контрацептивы*

Совместное применение тикагрелора, левоноргестрела и этинилэстрадиола увеличивает экспозицию этинилэстрадиола примерно на 20%, но не влияет на фармакокинетику левоноргестрела. Не ожидается клинически значимого воздействия на эффективность контрацепции при одновременном применении левоноргестрела, этинилэстрадиола и препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>.

#### *Субстрат P-gp (включая дигоксин и циклоспорин)*

Сопутствующее применение дигоксина с тикагрелором повышает C<sub>max</sub> и AUC дигоксина на 75% и 28% соответственно. При совместном приеме с тикагрелором в среднем C<sub>min</sub> дигоксина увеличивалась на 30%, в отдельных случаях - в 2 раза. C<sub>max</sub> и AUC тикагрелора при применении дигоксина не менялись. Поэтому рекомендуется проводить соответствующий клинический и/или лабораторный мониторинг при одновременном применении препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> и P-gp-зависимых препаратов с узким терапевтическим индексом, наподобие дигоксина и циклоспорина.

#### *Лекарственные средства, вызывающие брадикардию*

Признаков клинически значимых побочных реакций после сопутствующего введения одного или нескольких лекарственных препаратов, о которых известно, что они вызывают брадикардию (например, бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, дилтиазем и верапамил, и дигоксин) не наблюдалось. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении тикагрелора с лекарственными средствами, которые, вызывают брадикардию.

#### *Другая сопутствующая терапия*

В клинических исследованиях препарат Тикагрелор NOBEL® преимущественно назначался совместно с ацетилсалициловой кислотой, ингибиторами протонной помпы, статинами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина в рамках длительного приема, а также с гепарином, низкомолекулярными гепаринами, ингибиторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов для в/в введения в рамках краткосрочной терапии. По результатам этих исследований не выявлено клинически значимого нежелательного взаимодействия.

Совместное применение препарата Тикагрелор NOBEL® с гепарином, эноксапарином или десмопрессином не оказывало влияния на АЧТВ, активированное время свертывания (АВС) и исследование фактора Ха, однако вследствие потенциального фармакодинамического взаимодействия, требуется соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз.

В связи с сообщениями о подкожных кровоизлияниях на фоне применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, пароксетин, сертралин и циталопрам), рекомендуется соблюдать осторожность при их совместном приеме с препаратом Тикагрелор NOBEL®.

#### ***Специальные предупреждения***

##### *Риск развития кровотечения*

Как и при применении других антитромботических препаратов, при назначении препарата Тикагрелор NOBEL® следует оценить соотношение пользы от профилактики тромботических событий и риска у пациентов с повышенным риском развития кровотечений. При наличии клинических показаний тикагрелор следует применять с осторожностью следующим группам пациентов:

- Пациенты с предрасположенностью к развитию кровотечения (например, в связи с недавно полученной травмой, недавно проведенной операцией, нарушениями свертываемости крови, активным или недавним желудочно-кишечным кровотечением). Прием тикагрелора противопоказан пациентам с активным патологическим кровотечением, с внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе и тяжелой печеночной недостаточностью.
- Пациенты с сопутствующим применением препаратов, которые могут повысить риск развития кровотечения (например, нестероидные противовоспалительные препараты, пероральные антикоагулянты и/или

фибринолитики), принимаемые в течение 24 часов до приема препарата Тикагрелор NOBEL®. Трансфузия тромбоцитами не обратила антиагрегационный эффект тикагрелора у здоровых пациентов, и ее клиническая польза у пациентов с кровотечением маловероятна; Так как при сопутствующем применении препарата Тикагрелор NOBEL® и десмопрессина не уменьшалось стандартизированное время кровотечения, то маловероятно, что десмопрессин будет эффективно купировать кровотечение.

Антифибринолитическая терапия (аминокапроновая кислота или транексамовая кислота) и/или рекомбинантный фактор VIIa могут усиливать гемостаз. После установления причины кровотечения и его купирования можно возобновить терапию препаратом Тикагрелор NOBEL®.

#### *Хирургические операции*

Пациенты должны сообщить терапевту и стоматологам, что они принимают тикагрелор, до того, как будет спланирована любая хирургическая операция, и до начала приема нового лекарственного препарата.

Если пациенту предстоит плановая операция, в связи с чем антитромботический эффект нежелателен, прием тикагрелора следует прекратить за 5 дней до хирургического вмешательства.

#### *Пациенты, перенесшие ишемический инсульт*

Пациенты с ОКС, ранее перенесшие ишемический инсульт, могут получать терапию тикагрелором не более 12 месяцев.

#### *Печеночная недостаточность*

Пациентам с острой печеночной недостаточностью противопоказано применение тикагрелора. Опыт применения тикагрелора у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью является небольшим, в связи с чем рекомендуется проявлять осторожность при лечении этих больных.

#### *Пациенты с риском развития брадикардии*

Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ показало повышенную частоту в основном бессимптомных желудочковых пауз во время лечения тикагрелором по сравнению с клопидогрелом.

Пациенты с повышенным риском развития брадикардии (например, больные без кардиостимулятора, у которых диагностирован синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2-ой или 3-ей степени; обморок, связанный с брадикардией) не были включены в основное исследование для оценки безопасности и эффективности препарата Тикагрелор NOBEL®. Поэтому, в связи с ограниченным клиническим опытом применения препарата, рекомендуется с осторожностью назначать препарат Тикагрелор NOBEL® таким пациентам. Кроме того, следует соблюдать осторожность при приеме тикагрелора одновременно с лекарственными препаратами, которые могут вызвать брадикардию.

#### *Одышка*

Одышка, отмеченная при применении препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>, обычно слабая или умеренная по своей интенсивности, часто проходит по мере продолжения терапии препаратом. Пациенты с астмой/хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) могут иметь увеличенный абсолютный риск возникновения одышки при приеме тикагрелора. Тикагрелор следует использовать с осторожностью у пациентов с астмой/ХОБЛ в анамнезе. Механизм до настоящего времени не установлен. Если у пациента развился новый эпизод, одышка сохранилась или усилилась, необходимо провести полное обследование. Если установлено, что одышка вызвана терапией препаратом Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>, прием препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> следует прекратить.

#### *Повышение креатинина*

Во время лечения препаратом Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> уровни креатинина могут повыситься. Механизм не выяснялся. Почечную функцию следует проверять согласно рутинной медицинской практике. У пациентов с ОКС, почечную функцию рекомендуется проверять через 1 месяц после начала лечения тикагрелором, обращая особое внимание на пациентов старше 75 лет, пациентов со средней/тяжелой почечной недостаточностью и на тех, кто получает сопутствующее лечение блокаторами рецепторов ангиотензина-II (ARB).

#### *Повышение мочевой кислоты*

Гиперурикемия может возникнуть при лечении тикагрелором. Следует соблюдать меры предосторожности при приеме Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> пациентами, у которых в анамнезе есть гиперурикемия или подагрический артрит. В качестве меры предосторожности, использование Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> у пациентов с мочекислотной нефропатией не рекомендуется.

#### *Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)*

О возникновении тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) при использовании тикагрелора сообщалось очень редко.

Она характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, связанной с неврологическими явлениями, почечной дисфункцией или лихорадкой. ТТП является потенциально смертельным состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.

#### *Влияние на лабораторные показатели тромбоцитов при диагностике гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ)*

При проведении теста гепарин-индуцированной агрегации тромбоцитов (НРА), который применяется для диагностики ГИТ происходит агрегация тромбоцитов в сыворотке крови пациента в присутствии гепарина.

У пациентов, которые принимают тикагрелор, могут наблюдаться ложноотрицательные результаты теста функции тромбоцитов (включая, но не ограничиваясь НРА) при диагностике ГИТ. Это связано с ингибированием P2Y<sub>12</sub>-рецептора. Информация о сопутствующем лечении тикагрелором необходима для интерпретации ГИТ при тестировании функции тромбоцитов.

У пациентов, у которых наблюдается развитие ГИТ, продолжение лечения тикагрелором возможно только после оценки соотношения риска и пользы, принимая во внимание как протромботическое состояние ГИТ, так и повышенный риск кровотечения с сопутствующим лечением антикоагулянтами и тикагрелором.

#### *Другие*

Совместный прием тикагрелора и высокой поддерживающей дозы АСК (более 300 мг) не рекомендуется.

#### *Преждевременное прекращение терапии*

Преждевременное прекращение любой антиагрегантной терапии, включая лечение Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>, может привести к повышенному риску смерти от сердечно-сосудистого заболевания, инфаркта миокарда или инсульта из-за основного заболевания пациента. Поэтому следует избегать преждевременного прекращения лечения.

#### *Применение в детском возрасте*

Безопасность и эффективность препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> у детей младше 18 лет не установлена.

#### *Применение в период беременности и лактации*

Женщины детородного возраста должны применять соответствующие противозачаточные средства, чтобы избежать беременности во время лечения тикагрелором. Практически нет никаких данных об использовании тикагрелора беременными женщинами. Прием тикагрелора во время беременности не рекомендуется. При кормлении грудью риск для новорожденных/младенцев не может быть исключен. Следует принять решение относительно того, прекратить ли кормление грудью или лечение тикагрелором, с учетом пользы кормления грудью для ребенка и пользы лечения для женщины.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> не влияет или незначительно влияет на способность управлять автотранспортом и механизмами. При лечении тикагрелором наблюдалось головокружение. Поэтому пациентам с такими симптомами следует с осторожностью водить автотранспорт или работать с механизмами.

#### **Рекомендации по применению**

Пациенты, принимающие препарат Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>, должны ежедневно принимать поддерживающую дозу ацетилсалициловой кислоты (АСК) в объеме 75-150 мг, если отсутствуют специфические противопоказания.

#### *Способ применения и дозы*

Для перорального применения.

Препарат Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> можно применять независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, таблетки могут быть измельчены в мелкий порошок и смешаны с

половиной стакана воды, при условии немедленного приема. Стакан следует промыть еще одной половиной стакана воды и выпить содержимое. Смесь также можно принять через назогастральный зонд (СН8 или больше). Важно промыть назогастральный зонд водой после приема смеси.

#### *Острый коронарный синдром*

Применение препарата Тикагрелор NOBEL® следует начинать с однократной нагрузочной дозы 180 мг (две таблетки по 90 мг) и затем продолжать прием по 90 мг два раза в сутки. Пациентам с острым коронарным синдромом рекомендуется проводить лечение препаратом Тикагрелор NOBEL® 90 мг в течение 12 месяцев, кроме случаев клинической необходимости в досрочной отмене препарата.

#### *Инфаркт миокарда в анамнезе*

Тикагрелор NOBEL® 60 мг дважды в день является рекомендуемой дозой в случае возникновения необходимости в длительном лечении пациентов, у которых в анамнезе по крайней мере одного года есть инфаркт миокарда, а также пациентов, которые находятся в группе риска возникновения атеротромботических осложнений. Лечение можно начать без перерыва, в качестве продолжения терапии после первоначального годичного лечения препаратом Тикагрелор NOBEL® по 90 мг или лечения другим ингибитором рецепторов аденозиндифосфата (АДФ) у пациентов с ОКС, подверженных риску возникновения атеротромботических осложнений. Лечение также можно начать в течение 2 лет после ИМ или в течение одного года после окончания предыдущего лечения ингибитором рецептора АДФ. Данные об эффективности препарата Тикагрелор NOBEL® после 3 лет длительного лечения являются ограниченными.

Если необходимо провести изменение, первую дозу препарата Тикагрелор NOBEL® нужно ввести в течение 24 часов после приема последней дозы анти тромботического препарата.

#### ***Передозировка***

Тикагрелор хорошо переносится при однократной дозе препарата до 900 мг.

Симптомы: Кровотечение является предполагаемым фармакологическим действием передозировки препаратом Тикагрелор NOBEL®, поэтому при развитии кровотечения необходимо проводить соответствующие поддерживающие мероприятия. Другие клинически значимые побочные реакции, которые могут встречаться при передозировке, включают диспноэ и эпизоды желудочковой асистолии.

Лечение: специфического антидота не существует. В случае передозировки лечение следует проводить в соответствии с местными стандартами медицинской практики. При развитии кровотечения необходимо проводить соответствующие поддерживающие мероприятия. Тикагрелор не выводится при гемодиализе. Рекомендуется общая

поддерживающая терапия, наблюдение за больным и контроль функции жизненно важных органов и систем (ЭКГ-мониторинг).

### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз***

Необходимо избегать отклонений в лечении. Пациент, пропустивший прием дозы препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup>, должен принять только одну таблетку (следующую дозу) по расписанию.

### ***Особые группы пациентов***

#### *Пожилые пациенты*

Коррекция дозы не требуется.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности использование препарата Тикагрелор NOBEL<sup>®</sup> противопоказано. Пациентам с умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется, однако применение тикагрелора должно осуществляться с осторожностью. Пациентам с легкой степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется.

### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае**

Нежелательные реакции классифицированы по частоте развития. Категории частоты определяются в соответствии со следующими условными обозначениями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), не часто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), неизвестно (исходя из известных данных, не может быть оценена).

#### *Очень часто*

- кровотечения при заболевании крови
- гиперурикемия
- одышка

#### *Часто ( $\geq 1/100$ до $<1/10$ )*

- подагра, подагрический артрит
- головокружение, синкопе, головная боль
- вертиго
- гипотензия
- кровотечения дыхательной системы
- кровотечение из желудочно-кишечного тракта, рвота, диарея, боль в животе, тошнота, диспепсия, констипация
- подкожное или кожное кровотечение, сыпь, зуд
- кровотечение из мочевыводящих путей
- повышение уровня креатинина в крови
- послеоперационное кровотечение, травматическое кровотечение

#### *Не часто ( $\geq 1/1000$ до $<1/100$ )*

- опухолевое кровотечение
  - повышенная чувствительность, в том числе ангионевротический отек
  - спутанность сознания
  - внутричерепное кровоизлияние
  - кровоизлияния глаза (внутриглазное, конъюнктивальное, в сетчатку)
  - ушные кровотечения
  - брюшинное кровотечение
  - мышечные кровотечения
  - кровотечения органов репродуктивной системы
- Неизвестно (исходя из известных данных, не может быть оценена)*
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

**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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>**

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* – тикагрелор 60.000 мг, 90.000мг,

*вспомогательные вещества*: кальция гидрофосфата дигидрат, маннитол (Partek Delta M Emprove), коповидон VA 64, натрия крахмала гликолят (тип А), целлюлоза микрокристаллическая РН 102, магния стеарат, вода очищенная;

*состав оболочки Opadry 03B240065 Pink Powder*: НРМС 2910/ гипромеллоза, макрогол/ ПЭГ, железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е171), железа оксид черный (Е172);

*состав оболочки Opadry 03B220055 Yellow Powder*: НРМС 2910/ гипромеллоза, макрогол / ПЭГ, железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171), тальк.

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, двояковыпуклые (для дозировки 60 мг).

Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, двояковыпуклые (для дозировки 90 мг).

### **Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки поливинилхлоридной/полиэтиленовой/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПЭ/ПВДХ) и фольги алюминиевой печатной.

По 4 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную.

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Нобел Илач Санаи ве Тиджарет, А.Ш., г. Дюздже, Турция

Санджаклар Махаллеси Эски Акчакоджа Джадесси №299 81100

Тел: +90 216 633 60 00

### **Держатель регистрационного удостоверения**

Республика Казахстан

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)

**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**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», город Алматы, улица Шевченко, 162Е

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)