

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 05.12.2022г.
№ N058650

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование

КЛОВИКС

Международное непатентованное название

Клопидогрел

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг, 300 мг

Фармакотерапевтическая группа

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

Показания к применению

КЛОВИКС показан к применению у взрослых:

Вторичная профилактика атеротромботических изменений:

- после перенесенного инфаркта миокарда (от нескольких дней до менее 35 дней), ишемического инсульта (от 7 дней до менее 6 месяцев), или диагностированного заболевания периферических артерий;
- при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование или чрескожное коронарное вмешательство, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК);
- при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, при консервативном лечении и возможности проведения тромболитической терапии;

Профилактика атеротромботических и тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий:

- пациентам с мерцательной аритмией, у которых имеется хотя бы один фактор риска сосудистого заболевания, с непереносимостью антагонистов витамина К (АВК) и с низким риском кровотечения, для предотвращения атеротромботических и тромбоэмболических событий, включая инсульт головного мозга, клопидогрел показан в комбинации с АСК.

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 ABCD¹ ≥ 4) или малым ИИ (NIHSS² ≤ 3) в течение 24 часов ТИА или ИИ

Перечень сведений, необходимых до начала применения Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- тяжёлая печеночная недостаточность
- острое патологическое кровотечение, например, из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- лица с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Ларр - лактазы, мальабсорцией глюкозы-галактозы.

Необходимые меры предосторожности при применении

Кровотечения и гематологические нарушения

В связи с риском кровотечения и гематологических нежелательных реакций во время лечения при появлении клинических симптомов, указывающих на кровотечение, необходимо безотлагательно сделать анализ картины крови и /или другие соответствующие анализы. КЛОВИКС следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных риску усиленного кровотечения после травмы, хирургической операции или при других патологических состояниях, а также у пациентов, которым проводится лечение другими НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, гепарин, ингибиторы гликопротеина Пь/Ша, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или тромболитики. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами на предмет любых признаков кровотечения, включая скрытые кровотечения, особенно, в первые недели лечения и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургического вмешательства. Не рекомендуется совместное применение КЛОВИКС с оральными антикоагулянтами, так как это может усилить интенсивность кровотечения.

Если пациенту предстоит перенести elective хирургическое вмешательство, и антитромбоцитарный эффект временно нежелателен, приём клопидогрела следует прекратить за 7 дней до операции. Перед

¹ Возраст, артериальное давление, клинические особенности, продолжительность и диагноз сахарного диабета

² Шкала инсульта национального института здоровья

любой запланированной операцией и приёмом любого нового лекарственного препарата пациенты должны предупреждать терапевтов и стоматологов о приеме клопидогрела. КЛОВИКС удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у пациентов с поражениями, предрасполагающими к развитию кровотечения (особенно, желудочно-кишечному и внутриглазному).

Пациенты должны быть проинформированы, что при приёме КЛОВИКС (в монотерапии 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 любое необычное (по локализации или продолжительности) кровотечение.

Использование ударной дозы клопидогрела 600 мг не рекомендуется пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и в возрасте ≥ 75 лет из-за повышенного риска кровотечения в этой популяции.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Очень редко, после применения клопидогрела, а иногда после непродолжительной экспозиции, были зарегистрированы случаи тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП). Она характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, которые сопровождаются или неврологическими расстройствами, дисфункцией почек, или же лихорадкой. ТТП является потенциально смертельным состоянием, требующим незамедлительного лечения, включая плазмаферез.

Приобретенная гемофилия

Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии после приема клопидогрела. В случаях подтвержденного изолированного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с кровотечением или без него следует исключить приобретенную гемофилию.

Недавний ишемический инсульт

- Начало терапии
 - у пациентов с острым малым ИИ или у пациентов с ТИА от умеренного до высокого риска двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел и АСК) следует начинать не позднее, чем через 24 часа после начала события
 - нет данных относительно соотношения пользы и риска 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
 - 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 антиагрегантной терапии не рекомендуется.

- Недавний малый ИИ или ТИА от умеренного до высокого риска у пациентов, которым показано или планируется вмешательство.

Нет данных, подтверждающих использование двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, которым показано лечение каротидной эндартерэктомией или внутрисосудистой тромбэктомией, или у пациентов, которым планируется тромболитическая или антикоагулянтная терапия. В таких ситуациях двойная антитромбоцитарная терапия не рекомендуется.

Цитохром P450 2C19 (CYP2C19)

Фармакогенетика: у пациентов с CYP2C19 медленными метаболиторами, при применении клопидогрела в рекомендованных дозах образуется меньше активного метаболита и уменьшается эффект на функцию тромбоцитов. Существуют тесты для определения CYP2C19 генотипа пациента.

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 точно неизвестна. В целях предосторожности, не следует одобрять одновременное применение сильных или умеренных CYP2C19 ингибиторов.

Ожидается, что использование лекарственных препаратов, индуцирующих активность CYP2C19, приведет к повышению уровня активного метаболита клопидогрела и может увеличить риск кровотечения. 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

Сообщалось о случаях развития перекрестной реактивности среди тиенопиридинов, поэтому 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.

Нарушение функции почек

Опыт лечения пациентов с нарушением функции почек ограничен, поэтому КЛОВИКС должен применяться у таких пациентов с осторожностью.

Нарушение функции печени

Опыт лечения пациентов с заболеванием печени средней степени тяжести, склонных к геморрагическому диатезу, ограничен, поэтому КЛОВИКС должен применяться у таких пациентов с осторожностью.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения КЛОВИКС у детей и подростков не установлены. Этой популяции применение препарата противопоказано.

Вспомогательные вещества

КЛОВИКС содержит лактозу и поэтому не рекомендован пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Ларр или глюкозо – галактозной мальабсорбцией.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные средства, повышающие риск кровотечения: имеет место повышенный риск возникновения кровотечения из-за потенциального аддитивного эффекта. Одновременный прием лекарственных средств соотносимых с риском кровотечения должен осуществляться с осторожностью.

Оральные антикоагулянты: одновременное применение КЛОВИКС с пероральными антикоагулянтами не рекомендовано, так как это может усилить кровотечение. Хотя прием клопидогрела в дозе 75 мг в сутки не оказывал влияния на фармакокинетику S-варфарина или МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, получающих длительную терапию варфарином, одновременный прием клопидогрела с варфарином повышает риск кровотечения из-за самостоятельных эффектов на гемостаз обоих препаратов.

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

Ацетилсалициловая кислота (АСК): АСК не изменяет обусловленное клопидогрелом подавление агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, зато клопидогрел усиливает воздействие АСК на агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Тем не менее, одновременный приём АСК по 500 мг дважды в день на протяжении суток не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, вызванного приёмом клопидогрела. Между клопидогрелом и АСК возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведёт к повышению риска кровотечения. Следовательно, одновременное применение этих препаратов следует проводить с осторожностью. Тем не менее, клопидогрел и АСК применялись совместно вплоть до одного года.

Гепарин: Одновременное применение гепарина не влияет на подавление агрегации тромбоцитов, вызванное клопидогрелом. Между клопидогрелом и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведёт 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): совместное применение КЛОВИКС и напроксена увеличивает скрытые кровопотери из желудочно-кишечного тракта. Однако, из-за отсутствия клинических исследований по взаимодействиям с другими НПВС, в настоящее время не ясно, характерен ли для всех НПВС повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений. Таким образом, одновременное применение НПВС (в том числе ингибиторов ЦОГ-2) и клопидогреля 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 комбинированная терапия:

Индукторы CYP2C19

Поскольку клопидогрел метаболизируется до активного метаболита частично с помощью CYP2C19, то ожидается, что применение лекарственных препаратов, индуцирующих активность данного фермента, приведет к повышению уровня активного метаболита клопидогреля.

Рифампицин оказывает сильное индуцирующее действие на CYP2C19, что приводит как к увеличению уровня активного метаболита клопидогреля, так и к ингибированию тромбоцитов, что, в частности, может повысить риск кровотечения. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременный прием сильных индукторов CYP2C19.

Ингибиторы CYP2C19

Поскольку клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью CYP2C19, то ожидается, что применение лекарственных средств, подавляющих активность этого фермента, приведёт к снижению лекарственных концентраций активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость этого взаимодействия неясна. В

целях предосторожности, не следует одобрять одновременное применение сильных или умеренных CYP2C19 ингибиторов.

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

Ингибиторы протонной помпы (ИПП):

Омепразол, принимаемый один раз в сутки в дозе 80 мг в одно и то же время в сочетании с клопидогрелом или через 12 часов, уменьшил воздействие активного метаболита на 45% (нагрузочная доза) и на 40% (поддерживающая доза). Снижение концентрации связано с уменьшением ингибирования агрегации тромбоцитов на 39% (нагрузочная доза) и на 21% (поддерживающая доза). Подобного взаимодействия следует ожидать в случае эзомепразола.

В клинических исследованиях и наблюдениях представлены неоднозначные данные, касающиеся клинических последствий фармакокинетических (ФК) или фармакодинамических (ФД) взаимодействий относительно тяжелых осложнений в области сердечно-сосудистой системы. В качестве меры предосторожности одновременное использование омепразола или эзомепразола не рекомендуется (см. пункт 4.4).

Менее выраженное снижение воздействия метаболитов наблюдается с пантопразолом или лансопразолом.

Концентрации активного метаболита в плазме снижались на 20% (нагрузочная доза) и на 14% (поддерживающая доза) при одновременном лечении пантопразолом 80 мг один раз в день. Это было связано со снижением среднего ингибирования агрегации тромбоцитов на 15% и 11% соответственно. Эти результаты показывают, что клопидогрел можно вводить с пантопразолом.

Данные, указывающие на влияние других препаратов, подавляющих продукцию желудочного сока, например, блокаторов H₂-рецепторов или антацидных препаратов, на антитромбоцитарное действие клопидогрела, не выявлены.

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

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 средства. Был проведен ряд других клинических исследований с клопидогрелем и другими сопутствующими лекарственными средствами для изучения возможности фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий. Никаких клинически значимых фармакодинамических взаимодействий не наблюдалось, когда клопидогрел вводили совместно с ателололом, нифедипином или ателололом и нифедипином. Кроме того, фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не влияла при одновременном назначении фенобарбитала или эстрогена.

Фармакокинетика дигоксина или теофиллина не изменялась при одновременном назначении клопидогрела. Антациды не изменяли степень абсорбции клопидогрела.

Исследования CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) показывают, что фенитоин и толбутамид, которые метаболизируются CYP2C9, можно безопасно вводить вместе с клопидогрелем.

Субстратные лекарственные средства на основе CYP2C8: было показано, что клопидогрел увеличивает воздействие репаглинида на здоровых добровольцев. Исследования *in vitro* показали, что увеличение воздействия репаглинидов связано с ингибированием CYP2C8 метаболитом глюкуронида клопидогрела. Из-за риска повышения концентрации в плазме следует осторожно принимать сопутствующее введение клопидогрела и лекарств, которые в основном очищаются в результате метаболизма CYP2C8 (например, репаглинид, паклитаксел).

Помимо информации о взаимодействии конкретного лекарственного средства, описанной выше, исследования взаимодействия с клопидогрелем и некоторыми лекарственными средствами, обычно применяемыми у пациентов с атеротромботической болезнью, не проводились. Однако пациенты, вступившие в клинические испытания с клопидогрелем, получали различные сопутствующие лекарственные препараты, включая диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы АКФ, антагонисты кальция, агенты, снижающие холестерин, коронарные вазодилататоры, антидиабетические агенты (включая инсулин), противоэпилептические агенты и антагонисты GPIIb / IIIa без доказательств клинически значимых неблагоприятных взаимодействий.

Как и в случае других пероральных ингибиторов P2Y₁₂, одновременное введение опиоидных агонистов может задерживать и уменьшать абсорбцию клопидогрела, вероятно, из-за замедленного опорожнения желудка. Клиническая значимость неизвестна. Рассмотрите возможность применения парентерального антиагреганта у пациентов с острым коронарным синдромом, которым требуется одновременное введение

морфина или других опиоидных агонистов.

Розувастатин

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

Специальные предупреждения

Во время беременности и лактации

Грудное вскармливание

Неизвестно, выводится ли из организма ли клопидогрел в грудном молоке. Исследования на животных показали экскрецию клопидогрела с грудным молоком. В качестве меры предосторожности кормление грудью не следует продолжать во время лечения КЛОВИКС.

Беременность

Поскольку нет клинических данных о воздействии клопидогрела во время беременности, предпочтительно не использовать клопидогрел во время беременности в качестве меры предосторожности.

Лактация

Неизвестно, из организма ли клопидогрел в грудном молоке. В качестве меры предосторожности кормление грудью не следует продолжать во время лечения КЛОВИКС.

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

Клопидогрел не влияет или же оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования:

Взрослые и пациенты пожилого возраста

КЛОВИКС, 75 мг следует назначать в виде однократной суточной дозы.

КЛОВИКС, 300 мг, следует применять в качестве нагрузочной дозы

У пациентов, страдающих острым коронарным синдромом:

- *Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST* (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q): лечение клопидогрелем следует начинать с единственной нагрузочной дозы 300 мг, а затем продолжать по 75 мг один раз в день (с ацетилсалициловой кислотой (АСК)) 75 мг-325 мг в день). Поскольку более высокие дозы АСК были связаны с более высоким риском кровотечения, рекомендуется, чтобы доза АСК не превышала 100 мг. Оптимальная продолжительность лечения официально не установлена. Данные клинических исследований подтверждают необходимость использования до 12 месяцев, а максимальная польза наблюдалась через 3 месяца.

- *Повышение сегмента ST при остром инфаркте миокарда*: клопидогрел следует назначать в виде однократной суточной дозы 75 мг, начиная с нагрузочной дозы 300 мг в сочетании с АСК и с тромболитиками или без

них. Для пациентов старше 75 лет клопидогрел следует начинать без нагрузочной дозы. Комбинированная терапия должна быть начата как можно раньше после появления симптомов и продолжаться не менее четырех недель. Преимущество комбинации клопидогрела с АСК за четыре недели не изучалось в этой ситуации.

У пациентов с мерцательной аритмией клопидогрел следует назначать в виде однократной суточной дозы 75 мг. АСА (75-100 мг в день) следует начинать и продолжать в сочетании с клопидогрелем.

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 один раз в сутки и АСК (75-100 мг один раз в сутки). Лечение клопидогрелом и АСК следует начинать в течение 24 часов после события и продолжать в течение 21 дня с последующей антитромбоцитарной монотерапией.

Если пропущена доза:

- В течение менее 12 часов после обычного запланированного времени: пациенты должны немедленно принять дозу и затем принять следующую дозу в обычное запланированное время.
- В течение более 12 часов: пациенты должны принимать следующую дозу в обычное запланированное время и не должны удваивать дозу.

Особые группы пациентов

Дети

Клопидогрел не следует использовать у детей до 18 лет из-за проблем эффективности.

Нарушение функции почек

Опыт лечения пациентов с нарушением почечной функции ограничен.

Нарушение функции печени

Опыт лечения пациентов с заболеванием печени средней степени тяжести, у которых возможен геморрагический диатез, ограничен.

Метод и путь введения

Таблетки принимают во внутрь 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: передозировка после приёма 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 требуется быстрая коррекция удлинённого времени кровотечения, трансфузия тромбоцитов может отменить эффекты клопидогрела.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если приём дозы пропущен: в период менее 12 часов после запланированного времени приёма: пациенты должны немедленно принять дозу, а затем продолжить лечение согласно установленному распорядку.

В период более 12 часов: пациенты должны принять следующую дозу согласно плану лечения в запланированное время и не должны удваивать дозу.

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

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

Часто

- гематомы
- носовое кровотечение
- желудочно-кишечное кровотечение, диарея, боль в животе, диспепсия
- кровотечение в месте прокола
- ушибы

Редко

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- внутричерепное кровотечение (сообщается о нескольких случаях с летальным исходом), головная боль, парестезия, головокружение
- глазное кровоизлияние (конъюнктивальное, в ткани и сетчатку глаза)
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм
- сыпь, зуд, кровоизлияние в кожу (пурпура)
- гематурия
- удлинение времени кровотечения, снижение числа нейтрофилов, снижение числа тромбоцитов

Очень редко

- нейтропения, в том числе тяжелая нейтропения
- головокружение, связанное с заболеванием лабиринта внутреннего уха
- внутрибрюшное кровотечение
- гинекомастия

Неизвестно

- тромбоцитопеническая тромбгемолитическая пурпура, апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения, приобретенная гемофилия А, анемия
- синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия / аллергический инфаркт миокарда) в контексте реакции гиперчувствительности, вызванной клопидогрелем

- сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции, перекрестная гиперчувствительность между тиенопиридинами (такими как тиклопидин, прасугрель)
- аутоиммунный синдром инсулина, который может привести к тяжелой гипогликемии, особенно у пациентов с подтипом HLA DRA4 (чаще встречается у населения Японии)
- галлюцинации, спутанность сознания
- нарушение вкусового восприятия, агевзия
- тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия
- кровотечение из органов дыхания (кровохаркание, легочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальная пневмония, эозинофильная пневмония
- кровотечение из желудочно-кишечного тракта, внутрибрюшное кровотечение с летальным исходом, панкреатит, колит (в том числе язвенный или лимфоцитарный), стоматит
- острая печеночная недостаточность, гепатит, отклонения в показателях лабораторных тестов функции печени
- буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема), ангиоэдема, эритематозная сыпь, крапивница, экзема и плоский лишай, острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), ангионевротический отек, медикаментозный синдром гиперчувствительности, медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром)
- скелетно-мышечное кровотечение (гемартроз, артрит, артралгия, миалгия)
- гломерулонефрит, повышение уровня креатинина в крови
- лихорадка

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 контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит:

активное вещество – клопидогрела бесилат 111.86 мг (эквивалентно клопидогрелу 75 мг), 447.44 мг (эквивалентно клопидогрелу 300 мг)

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая РН 102 (Авицел РН 102), кросповидон (Коллидон СL-F), кислота стеариновая, кремния диоксид коллоидный (Аэросил 200), пленочная оболочка *Opadry II Pink 31K34111*: лактозы моногидрат, НРМС 2910/Гипромеллоза 15 сР (Е 464), титана диоксид (Е 171), триацетин, железа(III) оксид красный (Е172).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с ровной поверхностью с обеих сторон (для дозировки 75 мг)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, продолговатой формы, двояковыпуклые и с риской на одной стороне (для дозировки 300 мг)

Форма выпуска и упаковка

По 14 (для дозировок 75 мг и 300 мг) или по 7 (для дозировки 300 мг) таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 1 (для 14 таблеток, для дозировок 75 мг и 300 мг) или 2 контурной упаковки (для 14 таблеток, для дозировки 75 мг) или 2 или 4 (для 7 таблеток) вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищённом от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

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

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

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

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»

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