

УТВЕРЖДЕНА
УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от « 03 » 09 2021 г.
№N042446

**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 больным, подвергающимся стентированию в ходе чрескожного коронарного вмешательства, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК)

- острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в комбинации с АСК пациентам на медикаментозном лечении, которым показана тромболитическая терапия

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

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

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ
- тяжёлое 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 провести общий анализ крови для подсчета клеток крови и/или другие соответствующие анализы.

Также как и другие антитромбоцитарные средства, клопидогрел следует применять с осторожностью у больных, которые могут быть подвержены риску усиленного кровотечения, связанному с травмой, хирургическими или другими патологическими состояниями, а также у больных, 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 сильные индукторы CYP2C19 или другими лекарственными препаратами, имеющими отношение к риску кровотечения, такими как пентоксифиллин. Следует тщательно контролировать больных 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 плановое хирургическое вмешательство, и антитромбоцитарный эффект временно нежелателен, приём клопидогрела следует прекратить за 7 дней до операции. Перед любой запланированной операцией и приёмом любого нового лекарственного препарата больные должны предупредить врачей и стоматологов о том, что они принимают клопидогрел. Клопидогрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у

больных с патологическими поражениями, предрасполагающими к кровотечению (особенно, желудочно-кишечному и внутриглазному).

Пациентов следует проинформировать, что при приёме Плавикса (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.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Очень редко, после применения Плавикса, 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 приём 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 больных с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии и отслеживание их состояния должны проводить специалисты; и приём клопидогрела следует отменить.

Недавно перенесенный ишемический инсульт

Ввиду отсутствия данных Плавикс® не может быть рекомендован в первые 7 дней после острого ишемического инсульта

Цитохром P450 2C19 (CYP2C19)

Фармакогенетика: у пациентов, которые являются медленными метаболиторами CYP2C19, клопидогрел в рекомендованных дозах 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 (перечень ингибиторов CYP2C19 представлен в Разделе 4.5).

Ожидается, что использование лекарственных средств, индуцирующих активность CYP2C19, приведет к повышению уровня активного метаболита клопидогрела и может усилить 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

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

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

Плавикс® содержит лактозу. Этот препарат не следует принимать пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, с дефицитом лактазы или с синдромом мальабсорбции 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 приём 75 мг клопидогрела в сутки не изменял фармакокинетику S-варфарина или международное нормализованное отношение (МНО) у больных, 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 больных, которые одновременно получают ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Ацетилсалициловая кислота (АСК): АСК не изменяет обусловленное клопидогрелем угнетение агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ,

однако клопидогрел усиливает эффект 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, обусловленного приёмом клопидогрела. Между клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведёт 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 клопидогрелем. Между клопидогрелем 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 или нефибринспецифическими тромболитическими средствами и гепаринами была исследована на больных 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 клопидогрелем 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, приведёт 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

Поскольку клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью CYP2C19, можно ожидать, что использование лекарственных средств, которые ингибируют активность этого фермента, приведет к снижению уровней активного метаболита клопидогрела в лекарственном средстве. Клиническая значимость этого взаимодействия неясна. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременный прием сильных или умеренных ингибиторов CYP2C19.

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

Ингибиторы протоновой помпы (ИПП): Омепразол в дозе 80 мг один раз в сутки, принимавшийся либо одновременно с клопидогрелем, либо в течение 12-часового интервала между приёмами 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 клопидогрелем, приведет к такому же взаимодействию с клопидогрелем. 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 клопидогрелем применять омепразол или эзомепразол. Менее выраженные снижения экспозиции метаболита наблюдались в случае пантопразола или 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 один 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.

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

Усиленная антиретровирусная терапия (АРТ): ВИЧ-инфицированные пациенты, получавшие интенсивную 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 не определена, 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 ателололом или нифедипином или с этими обоими веществами. Одновременное применение фенобарбитала или эстрогена не оказало существенного влияния на фармакодинамическую активность клопидогрела. Фармакокинетика дигоксина или теофиллина не изменилась при одновременном применении с клопидогрелом. 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: было показано, что клопидогрел увеличивает воздействие репаглинида у здоровых добровольцев. In vitro исследования показали, что увеличение воздействия репаглинида имеет место благодаря ингибированию CYP2C8 глюкуронидом метаболита клопидогрела. Из-за риска увеличения концентрации в плазме, 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 ангиотензинконвертирующего фермента (ингибиторы АКФ), антагонисты кальция, препараты для снижения уровня холестерина, коронарные вазодилататоры, противодиабетические препараты (в т.ч.

инсулин), противосудорожные 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.

Специальные предупреждения

Пациенты с почечной недостаточностью

Опыт лечения клопидогрелем пациентов с почечной недостаточностью ограничен. Следовательно, в случае таких пациентов 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 Плавикс® 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.

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

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

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

Плавикс® следует принимать в однократной суточной дозе 75 мг.

Особые группы пациентов

Дети

Клопидогрел не следует использовать для лечения детей, поскольку его эффективность не подтверждена

Пациенты с почечной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с почечной недостаточностью ограничен.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести, у которых возможен геморрагический диатез, ограничен.

Метод и путь введения

Для приёма внутрь. Плавикс® можно принимать вне зависимости от приёма пищи.

Длительность лечения

Пациентам, страдающим острым коронарным синдромом недостаточности:

- 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, а затем продолжено дозой 75 мг один раз в сутки (с ацетилсалициловой кислотой 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 клинического исследования служат основанием для применения препарата до 12 месяцев, максимальный положительный эффект наблюдается после 3 месяцев лечения.

- острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: 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. Пациентам старше 75 лет лечение клопидогрелом следует начинать без нагрузочной дозы. Комбинированную терапию следует начинать как можно раньше после появления симптомов и продолжать, по крайней мере, в течение 4-х недель. Положительный эффект лечения комбинацией клопидогрела с АСК свыше 4-х недель при данной ситуации не изучался.

Пациентам с фибрилляцией предсердий клопидогрел следует назначать в однократной суточной дозе, равной 75 мг. Следует начать прием АСК (75-100 мг в сутки) и продолжить её применение в комбинации с клопидогрелом.

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 необходима быстрая коррекция удлинённого 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 приёма лекарства: больным следует принять дозу немедленно и после этого следующую дозу принять во время обычного запланированного приёма лекарства
- прошло больше 12 часов: пациентам следует принять следующую дозу во время обычного запланированного приёма лекарства, но нельзя принимать двойную дозу.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не прекращайте лечение, если об этом не скажет врач. Обратитесь к врачу, прежде чем прекращать или возобновлять лечение.

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

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

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, возникшие при применении препарата Плавикс® во время клинических исследований или спонтанно сообщённые, представлены ниже. Их частота определялась с использованием следующих общепринятых критериев: часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), очень редко ($< 1/10,000$), частота неизвестна (не может быть определена из имеющихся данных). В каждой категории нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьёзности.

Часто

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

Нечасто

- 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

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

Очень редко

- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжёлая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия А, гранулоцитопения, анемия
- сывороточная болезнь, анафилактические реакции
- галлюцинации, спутанность сознания
- нарушения вкусового восприятия
- агевзия
- тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия
- кровотечения респираторного тракта (кровохарканье, лёгочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, 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, 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 уровня креатинина в крови
- лихорадка

Частота неизвестна

- синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия / аллергический инфаркт миокарда) на фоне реакции гиперчувствительности из-за клопидогрела
- развившаяся в результате перекрестной реактивности повышенная чувствительность к тиаенопиридиновым препаратам, таким, как тиклопидин и прасугрел

- аутоиммунный инсулиновый синдром, который может привести к тяжелой гипогликемии, особенно у пациентов с HLA DRA4 подтипом (наиболее часто среди японцев).

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 клопидогрелу 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 (Е 171), триацетин, железа (III) оксид красный (Е172)), 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, Амбарес-э-Лаграв, 33565 Карбон-Блан Седекс, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 52 00

info.fr@sanofi.com

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи-Авентис Групп

54, Рю Ля Бюети F-75008 Париж, 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 «Санофи-авентис Казахстан»

050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев, 187Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com