

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Тауарлар мен көрсетілетін  
қызметтердің сапасы мен  
қауіпсіздігін бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2020 ж. « 12 » \_\_\_\_ 08\_\_\_\_  
№ N031273 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

**Саудалық атауы**

Плавикс®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Клопидогрел

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Қабықпен қапталған таблеткалар, 75 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Қан және қан түзу ағзалары. Тромбозға қарсы препараттар. Тромбоциттер агрегациясының тежегіштері, гепаринді қоспағанда. Клопидогрел.

АТХ коды В01АС04

**Қолданылуы**

*Атеротромбоздың оқиғалардың екіншілік профилактикасы*

- миокард инфарктісінен (бірнеше күннен кем дегенде 35 күнге дейін), ишемиялық инсульттен (7 күннен кем дегенде 6 айға дейін) зардап шегіп жүрген ересек науқастарда немесе шеткері артериялар ауруы бар екені анықталған науқастарда

- жедел коронарлық синдромнан зардап шегетін ересек науқастар

- ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық синдромда (тұрақсыз стенокардия немесе Q тішесінсіз миокард инфарктісі), соның ішінде

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

коронарлық тамырларға тері арқылы араласым барысында коронарлық стент орнатылатын науқастарда ацетилсалицил қышқылымен (АСҚ) біріктіріп;

- ST сегменті көтерілген жедел миокард инфарктісінде дәрі-дәрмекпен емделіп жүрген және тромболитикалық ем жүргізуге болатын науқастарда АСҚ-мен біріктіріп;

*Жыпылықтағыш аритмия кезіндегі атеротромбоздық және тромбоэмболиялық оқиғалардың профилактикасы*

- қантамыр оқиғаларының ең болмағанда бір факторы болатын жыпылықтағыш аритмиясы бар ересек науқастарда, К дәруменінің антагонистері (КДА) жақпайтын және қан кету қаупі төмен науқастарда, ми инсультін қоса есептегенде, атеротромбоздық және тромбоэмболиялық оқиғаларды болдырмау үшін АСҚ-мен біріктіріп.

### **Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

#### ***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы
- пептидтік ойық жарадан қан кету немесе бассүйекішілік қан құйылу сияқты жедел патологиялық қан кету.

#### ***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Қан кету қаупін жоғарылататын дәрілік заттар: әлеуетті аддитивтік әсерінен қан кету қаупі туындауы жоғары. Қан кету қаупін жоғарылататын дәрілік заттармен бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Ішуге арналған антикоагулянттар: клопидогрелді ішуге арналған антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмаған, өйткені ондай біріктірілім қан кету қарқындылығын күшейтуі мүмкін.

Тәулігіне 75 мг клопидогрел қабылдау варфарин емін ұзақ қабылдаған науқастарда S-варфарин фармакокинетикасын немесе халықаралық қалыптастырылған қатынасты (ХҚҚ) өзгертпегеніне қарамастан, клопидогрелді варфаринмен бір мезгілде қолдану, екі препараттың да гемостазға өз бетінше әсер етуіне байланысты, қан кету қаупін арттырады.

ІІв/ІІа гликопротеин тежегіштері: клопидогрелді ІІв/ІІа гликопротеин тежегіштерін бір мезгілде алатын науқастар жағдайында сақтықпен қолдану керек.

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Ацетилсалицил қышқылы (АСҚ): АСҚ клопидогрелден болатын АДФ индукциялаған тромбоциттер агрегациясының бәсеңдеуін өзгертпейді, алайда клопидогрел коллагенмен индукцияланған тромбоциттер агрегациясына АСҚ әсерін күшейтеді. Дегенмен, тәулік бойына күніне екі рет бір мезгілде 500 мг АСҚ қабылдау клопидогрел қабылдаудан болатын қан кету уақытын елеулі ұзартпаған. Клопидогрел мен ацетилсалицил қышқылының арасында жоғары қан кету қаупіне апаратын фармакодинамикалық өзара әрекеттесу болуы мүмкін. Демек, осы препараттарды бір мезгілде абайлап қолдану керек. Сонда да, клопидогрел мен АСҚ тура бір жылға дейін бірге тағайындалды.

Гепарин: дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулерде клопидогрел гепарин дозасын өзгертуді талап етпеген немесе гепариннің коагуляцияға әсерін өзгертпеген. Гепаринді бір мезгілде қолдану клопидогрелден болатын тромбоциттер агрегациясының бәсеңдеуіне әсер етпеді. Клопидогрел мен гепарин арасында қан кету қаупінің артуына апаратын фармакодинамикалық өзара әрекеттесу болуы мүмкін. Демек, осы препараттарды бір мезгілде қолдану сақтықпен жүзеге асырылуы тиіс.

Тромболитикалық дәрілер: клопидогрелді фибринспецификалық және фибринспецификалық емес тромболитикалық дәрілермен және гепариндермен бірге қолдану қауіпсіздігі жедел миокард инфарктісі бар науқастарда зерттелген. Клиникалық мәнді қан кету жиілігі тромболитикалық дәрілер мен гепаринді АСҚ-мен бірге қолдану кезінде байқалуымен ұқсас болды.

Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (ҚҚСД): дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулерде клопидогрел мен напроксенді бірге қолдану асқазан-ішек жолынан жасырын қан жоғалуын көбейтті. Алайда, басқа ҚҚСД-мен өзара әрекеттесулер бойынша жеткілікті клиникалық зерттеулер болмағандықтан, қазіргі уақытта асқазан-ішектен қан кету қаупінің жоғарылауы барлық ҚҚСД үшін тән екені анық емес. Демек, бір мезгілде ҚҚСД (соның ішінде ЦОГ-2 тежегіштері) мен клопидогрел қолдану сақтануды талап етеді.

СКҚІТ (серотонинді кері қармаудың іріктелген тежегіштері): СКҚІТ тромбоциттер белсенділенуіне әсер ететіндіктен және қан кету қаупін жоғарылататындықтан, оларды клопидогрелмен бірге тағайындау қан кету қаупін арттырады.

Бір мезгілде жүргізілетін басқа ем: клопидогрел ішінара CYP2C19 көмегімен өзінің белсенді метаболитіне дейін метаболизденетіндіктен, осы

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

энзим белсенділігін бәсеңдететін дәрілік заттарды қолдану белсенді метаболит – клопидогрелдің дәрілік концентрацияларының төмендеуіне әкеледі деп күтіледі. Осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні белгісіз. Сақтандыру мақсатында, күшті және орташа СҮР2С19 тежегіштерін бір мезгілде қолдануды мақұлдамаған жөн.

СҮР2С19 бәсеңдететін дәрілік препараттарға омепразол мен эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин және эвафиренз жатады.

Протонды помпа тежегіштері (ППТ): Клопидогрелмен бір мезгілде, не осы екі дәрілік препаратты қабылдау арасында 12 сағат аралықты сақтаумен тәулігіне бір рет 80 мг дозада қабылданатын омепразол белсенді метаболит экспозициясын 45% (жүктеме доза) және 40% (демеуші доза) төмендетті. Төмендеу тромбоциттер агрегациясы бәсеңдеуінің 39% (жүктеме доза) және 21% (демеуші доза) азаюымен байланысты болды. Клопидогрелмен бір мезгілде қабылданған эзомепразол да белсенді метаболит экспозициясын төмендетуге әкеледі деп күтіледі.

Маңызды кардиоваскулярлық оқиғалардан көрініс беретін осы фармакокинетикалық (ФК)/фармакодинамикалық (ФД) өзара әрекеттесулердің клиникалық мәні жөніндегі қарама-қайшы деректер бақыланатын зерттеулерде де, клиникалық зерттеулерде де баяндалған. Сақтандыру шарасы ретінде, омепразол немесе эзомепразолды клопидогрелмен бір мезгілде қолдануға болмайды. Метаболит экспозициясының айқындылығы аз төмендеуі пантопразол немесе лансопразол жағдайында байқалды.

Белсенді метаболиттің плазмалық концентрациялары тәулігіне бір рет 80 мг дозадағы пантопразолмен емдеу кезінде 20% (жүктеме доза) және 14% (демеуші доза) төмендеген. Бұл тромбоциттер агрегациясының, тиісінше, 15% және 11% орташа төмендеуімен қатар жүрді. Осы нәтижелер клопидогрелді пантопразолмен бірге қолдануға болатынын көрсетеді. Асқазан қышқылдылығын азайтатын H<sub>2</sub>-рецепторларының блокаторлары немесе антацидтер сияқты өзге дәрілік заттар клопидогрелдің антиромбоцитарлық белсенділігіне кедергі жасайды деуге дәлелдер жоқ.

Күшейтілген антиретровирустық ем (АРЕ): Антиретровирустық ем (АРЕ) алатын АИТВ жұқтырған пациенттер қантамыр оқиғаларының жоғары қаупіне бейім.

Ритонавирмен немесе кобицистатпен күшейтілген АРЕ алатын пациенттерде тромбоциттер тежелуінің едәуір төмендегені көрсетілді.

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Алынған нәтижелердің клиникалық маңыздылығы соңына дейін расталмаса да, алынған өздігінен хабарламаларда ритонавирмен күшейтілген АРЕ алатын АИТВ жұқтырған пациенттер сипатталды, олар реканализациядан кейін қайталама окклюзия оқиғалары байқалған немесе клопидогрелдің жүктеме дозасын қолданғанда тромбоздық жағдайларды бастан өткерген. Клопидогрелді ритонавирмен бір мезгілде қолданған кезде тромбоциттерді тежеу көрсеткіштерінің орташа деңгейі төмендеуі мүмкін. Сондықтан клопидогрелді күшейтілген АРЕ бір уақытта тағайындамаған жөн.

Басқа дәрілік препараттар: клопидогрелмен және бір мезгілде тағайындалатын өзге де препараттармен ықтимал фармакодинамикалық және фармакокинетикалық (ФК) өзара әрекеттесуін зерттеу мақсатында бірқатар басқа клиникалық зерттеулер жүргізілген. Клопидогрел атенололмен немесе нифедипинмен немесе осы заттардың екеуімен де бірге қолданылған кезде клиникалық маңызды фармакодинамикалық өзара әрекеттесулер байқалмаған. Бір мезгілде фенобарбитал немесе эстроген қолдану клопидогрелдің фармакодинамикалық белсенділігіне елеулі ықпалын тигізбеген. Дигоксин мен теофиллин фармакокинетикасы бір мезгілде клопидогрел қолданғанда өзгермеген. Антацидтік дәрілер клопидогрелдің сіңірілу дәрежесін өзгертпеген. CAPRIE зерттеулерінің деректеріне сәйкес, CYP2C9 арқылы метаболизденетін фенитоин мен толбутамидті клопидогрелмен бір мезгілде қауіпсіз қолдануға болады.

Дәрілік заттардың CYP2C8 субстраты: клопидогрелдің дені сау еріктілерде репаглинид әсерін ұлғайтатыны расталған. In vitro зерттеулері репаглинид әсерінің ұлғаюының клопидогрел метаболитінің CYP2C8 глюкуронидпен тежелуінен болатындығын растаған. Плазмада концентрация артуы қаупінен клопидогрелді алдын ала CYP2C8 метаболизмімен тазартылған дәрілік заттарды (репаглинид, паклитаксел) бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Жоғарыда сөз болған препараттардан өзге, клопидогрелдің әдетте атеротромбозы бар пациенттерге тағайындалған басқа да дәрілік препараттармен (жоғарыда айтылған препараттардан басқа) өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмеген. Алайда клиникалық сынақтарға қатысқан, клопидогрелмен қатар алуан түрлі препараттар қабылдаған пациенттерге тән клиникалық мәнді жағымсыз өзара әрекеттесулер болмаған. Аталған препараттар қатарына диуретиктер, бета-адреноблокаторлар, ангиотензин өзгертуші фермент тежегіштері (АӨФ тежегіштері), кальций антагонистері, холестерин деңгейін төмендетуге арналған препараттар, коронарлық вазодилататорлар, диабетке қарсы

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

препараттар (соның ішінде инсулин), эпилепсияға қарсы дәрілер, сондай-ақ ГРПb/IIIa-рецепторлар блокаторлары жатады.

### ***Арнайы ескертулер***

#### **Қан кетулер және гематологиялық бұзылулар**

Емделу кезінде, қан кету және гематологиялық жағымсыз реакциялар қаупіне орай, қан кетуді көрсететін клиникалық симптомдар білінген бойда бірден жалпы қан талдауын және/немесе басқа да тиісті талдамалар жасаған жөн. Сондай-ақ басқа антитромбоцитарлық дәрілер сияқты, клопидогрелді жарақаттанумен, хирургиялық немесе өзге патологиялық жай-күйлермен байланысты қан кетудің күшею қаупіне ұшырауы мүмкін науқастарда, сондай-ақ АСК, гепаринмен, IIb/IIIa гликопротеин тежегіштерімен немесе ЦОГ-2 тежегіштерін немесе серотонинді кері қармаудың іріктелген тежегіштерін (СКҚІТ) қоса, қабынуға қарсы стероидты емес дәрілермен (КҚСД) немесе пентоксифиллин сияқты қан кету қаупіне қатысы бар басқа дәрілік препараттармен емделіп жүрген науқастарда сақтықпен қолданған дұрыс. Әсіресе, емнің алғашқы апталарында және/немесе жүрекке жасалатын инвазиялық емшаралардан немесе хирургиялық араласудан кейін жасырын қан кетуді қоса, қан кетудің кез келген белгілерінің бар-жоғы тұрғысынан науқастарды мұқият бақылауға алу қажет. Клопидогрелді ішуге арналған антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, өйткені бұл қан кету қарқындылығын күшейтуі мүмкін.

Егер науқас элективті хирургиялық араласу алдында тұрса және антитромбоцитарлық әсер уақытша қажетсіз болса, клопидогрел қабылдауды операциядан 7 күн бұрын тоқтату керек. Кез келген жоспарланған операцияның және кез келген жаңа дәрілік препаратты қабылдар алдында науқастар өздерінің клопидогрел қабылдап жүргенін дәрігерлер мен стоматологтарға ескертуі тиіс. Клопидогрел қан кету уақытын ұзартады және қан кету дамуына (әсіресе, асқазан-ішектік және көзішілік) бейімдендіретін зақымданулары бар науқастарда абайлап қолданылуы тиіс.

Науқастарды Плавикс (жеке өзін немесе АСК-мен біріктіріп) қабылдау кезінде қан кетуді тоқтату үшін әдеттегіден көп уақыт қажет болуы мүмкін екенінен және егер оларда әдеттен тыс қан кету (орналасуы немесе ұзақтығы бойынша) болса, мұны өз емдеуші дәрігеріне мәлімдеуі керектігінен хабардар еткен дұрыс.

#### **Тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП)**

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Плавикс қолданғаннан кейін өте сирек, ал кейде ұзаққа созылмайтын экспозициядан кейін де тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП) жағдайлары болды. Ол неврологиялық өзгерістермен, бүйрек дисфункциясымен немесе қызбамен қатар жүретін тромбоцитопениямен және микроангиопатиялық гемолиздік анемиямен сипатталады. ТТП, плазмаферезді қоса, шұғыл емдеуді талап ететін, өмірге қатер төндіретін жағдай болып табылады.

#### Жүре пайда болған гемофилия

Клопидогрелді қабылдау жүре пайда болған гемофилияның дамуына әкелгені хабарланды. Қан кетумен немесе онсыз ішінара белсенділендірілген тромбопластин уақытының (ИБТУ) оқшаулана ұзаруы расталған кезде жүре пайда болған гемофилияның даму мүмкіндігін қарастыру керек. Жүре пайда болған гемофилия диагнозы расталған науқастарды емдеуді және олардың жағдайын қадағалауды мамандар атқаруы тиіс; клопидогрел қабылдауды да тоқтату керек.

#### Жедел ишемиялық инсульт

Деректердің болмауына орай, Плавиксті® жедел ишемиялық инсульттен кейінгі алғашқы 7 күн ішінде ұсынуға болмайды.

#### P450 2C19 цитохромы (CYP2C19)

Фармакогенетикасы: Баяу CYP2C19 метаболизаторлары болып саналатын науқастар жағдайында клопидогрелдің ұсынылған дозаларында белсенді метаболиттер аз түзіледі, әрі ол тромбоциттер функциясына аз әсер көрсетеді. Науқастардағы CYP2C19 генотипін анықтауға арналған тестілер бар.

Клопидогрел өз белсенді метаболитіне дейін ішінара CYP2C19 арқасында метаболизденетіндіктен, осы ферменттің белсенділігін тежейтін дәрілік препараттарды қолдану, күтілгендей, клопидогрелдің белсенді метаболиті деңгейінің төмендеуіне әкеледі. Қазіргі таңда бұл өзара әрекеттесудің клиникалық маңыздылығы анықталмаған. Алдын ала сақтандыру шарасы ретінде, аталған препаратпен бір мезгілде күшті немесе орташа әсер ететін CYP2C19 тежегіштерін пайдалану ұсынылмайды.

CYP2C8 субстраты: клопидогрелді CYP2C8 субстратымен бір мезгілде қолданғанда сақ болу керек.

#### Тиенопириндер арасындағы айқаспалы реакциялар

Тиенопириндер арасында айқаспалы реактивтіліктің дамуы жөніндегі хабарламаларға байланысты, пациенттің анамнезінде тиенопириндерге (клопидогрел, тиклопидин, прасугрел) жоғары сезімталдық бар -жоғына зерттеу жүргізу қажет.

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Тиенопиридиндер жеңілінен бастап ауыр дәрежесіне дейінгі, бөртпе, ангионевроздық ісіну немесе тромбоцитопения және нейтропения сияқты гематологиялық айқаспалы реакциялар секілді аллергиялық реакциялар дамуының себебі болуы мүмкін. Анамнезінде тиенопиридиндердің біріне аллергиялық реакция және/немесе гематологиялық реакция байқалған пациенттерде басқа да тиенопиридиндерге сондай немесе басқа реакция дамуының жоғары қаупі болуы мүмкін. Тиенопиридиндерге белгілі аллергиялық реакциясы бар пациенттерде жоғары сезімталдық белгілеріне мониторинг жүргізу ұсынылады.

#### Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер емдеу тәжірибесі шектеулі. Демек, мұндай пациенттер жағдайында Плавикс® сақтықпен қолдану керек.

#### Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ауырлық дәрежесі орташа бауыр жеткіліксіздігі бар геморрагиялық диатез болуы ықтимал пациенттерді емдеу тәжірибесі шектеулі. Демек, мұндай пациенттер жағдайында Плавикс® сақтықпен қолдану керек.

#### Қосымша заттар

Плавикс® құрамында лактоза бар. Бұл препаратты сирек тұқым қуалайтын галактоза жағымдылығының бұзылулары, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы синдромы бар науқастарға қабылдауға болмайды.

Бұл дәрілік препарат құрамында асқазан бұзылысы мен диарея тудыруы мүмкін гидрогенделген майсана майы бар.

#### *Педиатрияда қолдану*

Плавикс® препаратымен 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдерде қолдану қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

#### *Жүктілік немесе лактация уақытында*

#### *Жүктілік*

Жүктілік кезінде клопидогрелдің әсер етуі жөнінде клиникалық деректер болмауына орай, сақтану шарасы ретінде жүкті кезде клопидогрел қолданбаған дұрыс.

Клиникаға дейінгі зерттеулерде препараттың жүктілік ағымына, эмбриондық/фетальді дамуға, босануға немесе постнатальді дамуға тікелей де, жанама да жайсыз әсер етуі анықталмаған.

#### *Бала емізу*

Клопидогрелдің адамның емшек сүтіне өтуі белгісіз. Клиникаға дейінгі зерттеулер клопидогрелдің ана сүтіне өтетінін көрсеткен. Сақтану шарасы

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең



ретінде, Плавикс® препаратымен емделу кезінде бала емізуді жалғастыруға болмайды.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Плавикс® көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерін басқару қабілетіне әсер етпейді немесе елеусіз ғана әсер етеді.

## **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

### ***Дозалау режимі***

Ересек пациенттер және егде жастағы пациенттер

Клопидогрелді бір реттік тәуліктік 75 мг дозада қабылдау керек.

### **Пациенттердің ерекше топтары**

Жедел коронарлық жеткіліксіздік синдромынан зардап шегіп жүрген науқастарда:

- ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық жеткіліксіздік синдромында (тұрақсыз стенокардия немесе Q тішесінсіз миокард инфарктісі): клопидогрелмен емдеу бір реттік 300 мг жүктеме дозадан басталып, ал соңынан тәулігіне бір рет 75 мг дозамен (тәулігіне 75-325 мг дозадағы ацетилсалицил қышқылымен) жалғастырылуы тиіс. АСК өте жоғары дозалары қан кету қаупінің жоғарылауымен жүретіндіктен, АСК дозасын 100 мг-ден асырмау ұсынылады. Емдеудің ұтымды ұзақтығы формальді түрде белгіленбеген. Клиникалық зерттеу деректері препаратты 12 айға дейін қолдануға негіз бола алады, ең жоғары оң әсері 3 ай емделген соң байқалады.

- ST сегменті көтерілуімен жедел миокард инфарктісі: клопидогрелді АСК және басқа тромболитикалық дәрілермен біріктіріп немесе оларсыз 300 мг жүктеме дозасынан бастап, 75 мг тең бір реттік тәуліктік дозада қабылдау керек. 75 жастан асқан науқастарда клопидогрелмен емдеуді жүктеме дозасыз бастаған дұрыс. Біріктірілген емді симптомдар білінгеннен кейін мүмкіндігінше ертерек бастап, кем дегенде, 4 апта бойы жалғастырған жөн. Аталған жағдайда клопидогрелдің АСК-мен біріктірілімімен 4 аптадан астам емдеуден кейінгі оң әсері зерттелмеген.

Жыпылықтағыш аритмиясы бар науқастарға клопидогрелді 75 мг тең бір реттік тәуліктік дозада тағайындау керек. АСК (тәулігіне 75-100 мг) қабылдауды бастап, оны клопидогрелмен біріктіріп қолдануды жалғастырған жөн.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер емдеу тәжірибесі шектеулі. Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ауырлық дәрежесі орташа бауыр жеткіліксіздігі бар геморрагиялық диатез болуы ықтимал пациенттерді емдеу тәжірибесі шектеулі.

### ***Енгізу жолы және тәсілі***

Ішке қабылдау үшін. Тамақтануға қарамастан қабылдауға болады.

### ***Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар***

*Симптомдары:* клопидогрел қабылдаудан кейін артық дозалану қан кету уақытының ұзаруына және қан кетудің кейіннен асқынуларына әкелуі мүмкін.

*Емі:* қан кету жағдайында тиісті ем қажет болуы мүмкін. Клопидогрелдің фармакологиялық белсенділігінің антидоты табылмаған. Егер қан кетудің ұзарған уақытын тез түзету қажет болса, тромбоциттер трансфузиясы клопидогрел әсерлерін тоқтата алады.

### ***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын жіберіп алғанда қажетті шаралар***

Егер дозаны жіберіп алса:

- дәріні қабылдаудың әдеттегі жоспарланған уақытынан кейін 12 сағаттан аз уақыт өтсе: науқастарға дозаны дереу қабылдау керек және осыдан кейін келесі дозаны әдеттегі жоспарланған дәріні қабылдау уақытында қабылдау керек

- 12 сағаттан артық өтсе: науқастарға әдеттегі жоспарланған дәрі қабылдау кезінде келесі дозаны қабылдау керек, бірақ қос дозаны қабылдауға болмайды.

### ***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар***

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгініңіз.

### **ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар**

Қан кету клиникалық зерттеулерде де, постмаркетингтік кезеңде де, емнің алғашқы айы ішінде ең алдымен сол туралы мәлімделген ең жиі реакция болып табылады.

Төменде клиникалық зерттеулерде атап өтілген немесе өздігінен келіп түскен хабарламаларда мәлімделген жағымсыз реакциялар берілген.

*Жиі ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )*

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- гематома және жарақаттайтын соғылу
- мұрыннан қан кету
- асқазан-ішектен қан кету, диарея, іштің ауыруы, диспепсия
- пункция орнынан қан кету

*Жиі емес ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )*

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- бассүйекішілік қан құйылу (әсіресе егде жастағы адамдарда өліммен аяқталған бірнеше жағдайлар жөнінде хабарланған), бас ауыру, парестезия, бас айналу
- көзге қан құйылу (конъюнктивальді, окулярлы, ретинальді)
- асқазанның және он екі елі ішектің ойық жарасы, гастрит, құсу, жүрек айну, іш қату, метеоризм
- бөртпе, қышыну, тері астына қан құйылу (пурпура)
- гематурия
- қан кету уақытының ұзаруы, нейтрофильдер санының кемуі, тромбоциттер санының азаюы

*Сирек ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )*

- нейтропения, соның ішінде ауыр түрі
- вертиго (вестибулярлы бас айналу)
- ретроперитонеальді қан кету
- гинекомастия

*Өте сирек ( $< 1/10000$ )*

- тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП), апластикалық анемия, панцитопения, агранулоцитоз, ауыр тромбоцитопения, жүре пайда болған А гемофилиясы, гранулоцитопения, анемия
- Коунис синдромы (вазоспастикалық аллергиялық стенокардия / аллергиялық миокард инфаркті), клопидогрелге байланысты аса жоғары сезімталдық реакциясы аясында\*
- сарысу құю ауруы, анафилактоидтық реакциялар
- елестеулер, сананың шатасуы
- дәм сезудің бұзылуы
- агевзия
- ауыр қан кету, операциялық жарақаттан қан кету, васкулит, гипотензия
- респираторлық жолдан қан кету (қан түкіру, өкпеден қан кету), бронх түйілуі, интерстициальді пневмония, эозинофильді пневмония
- өліммен аяқталатын асқазан-ішектік және ретроперитонеальді қан кету, панкреатит, колит (соның ішінде ойық жаралы немесе лимфоцитарлық), стоматит

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- жедел бауыр жеткіліксіздігі, гепатит, бауыр функциясының қалыптан ауытқыған биохимиялық көрсеткіштері
- буллёзді дерматит (уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, көп пішінді эритема, жедел жайылған экзантематозды пустулез), ангионевроздық ісіну, дәрі қабылдаудан болатын жоғары сезімталдық синдромы, эозинофилиямен және жүйелі көріністермен қатар жүретін дәрілік тері бөртпесі (DRESS-синдром), эритематозды немесе эксфолиативті бөртпе, есекжем, экзема және жалпақ теміреткі
- қаңқа-бұлшықеттен қан кету (гемартроз, артрит, артралгия), миалгия
- гломерулонефрит, қанда креатинин деңгейінің көтерілуі
- қызба

#### *Жиілігі белгісіз*

- айқаспалы реактивтілік нәтижесінде дамыған тиклопидин және прасугрел сияқты тиенопиридинді препараттарға жоғары сезімталдық.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (эсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті  
«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы»  
ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

және/немесе

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС,

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

#### **Қосымша мәліметтер**

##### ***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* - 97,875 мг клопидогрел гидросульфаты (75,000 мг клопидогрел негізіне баламалы)

*қосымша заттар*: маннитол, микрокристалды целлюлоза, макрогол 6000, орнын басуы төмен гидроксипропилцеллюлоза, гидроденделген майсана майы,

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

*қабықтың құрамы:* Опадрай 32 К 14834, II тип\*\* (лактоза моногидраты, гипромеллоза, титанның қостотығы (Е 171), триацетин, темірдің (III) қызыл тотығы (Е 172)), карнауб балауызы.

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Дөңгелек пішінді, беті сәл дөңес, қызғылт түсті қабықпен қапталған, бір жақ бетінде «75» және екінші жақ бетінде «1171» таңбасы бар таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

14 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

1 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәлімет**

Санофи Винтроп Индустрия

1, rue de la Vierge, Ambarès-э-Лаграв, 33565 Карбон-Блан Седекс, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 52 00

info.fr@sanofi.com

**Тіркеу куәлігінің иесі**

Санофи Клир эНСи, Франция

54, Rue de la Boétie F-75008 Париж

Тел.: +33 (0) 1 53 77 40 00

info.fr@sanofi.com

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды)**

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

**қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін  
қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс  
деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

050013, Алматы қ., Н. Назарбаев даңғылы, 187Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96/97

Факс: +7 (727) 258 25 96

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com,

info.KZ@emailph4.aventis.com

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7  
қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N031273

Шешім тіркелген күні: 12.08.2020

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Ахметниязова Л. М.

(Тауарлар мен көрсетілген қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7  
қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең