

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық  
бақылау комитеті»  
РММ төрағасының  
2021 ж. « 15 » 10 \_\_\_\_\_  
№N043774 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық  
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Плавикс®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Клопидогрел

**Дәрілік түрі, дозасы**

Қабықпен қапталған таблеткалар, 75 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Қан және қан тұзу ағзалары. Тромбозға қарсы препараттар. Гепаринді қоспағанда, тромбоциттер агрегациясының тежегіштері. Клопидогрел.

АТХ коды В01АС04

**Қолданылуы**

*Атеротромбоз оқиғаларының екінші профилактикасы*

- миокард инфарктісінен (бірнеше күннен бастап 35 күннен аз уақытқа дейін), ишемиялық инсульттен (7 күннен бастап 6 айдан аз уақытқа дейін) зардап шегіп жүрген ересек пациенттерге немесе шеткері артериялар ауруы диагностикаланған пациенттерге

- жедел коронарлық синдромнан зардап шегіп жүрген ересек пациенттерге

- ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық синдром (тұрақсыз стенокардия немесе Q тісшесінсіз миокард инфарктісі), оның ішінде тері арқылы коронарлық араласу барысында коронарлық стент орнатылатын пациенттерге, ацетилсалицил қышқылымен (АСҚ) біріктірілімде;

- ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісінде тромболитикалық ем көрсетілген дәрі-дәрмекпен емделіп жүрген пациенттерге АСҚ-мен біріктірілімде;

*Жүрекшелер фибрилляциясы (жытылықтағыш аритмия) кезіндегі атеротромбоз және тромбозэмболия оқиғаларының профилактикасы*

- тамыр оқиғаларының, ең болмағанда, бір факторы болатын *жүрекшелер фибрилляциясы* (жыпылықтағыш аритмия) бар және К дәруменінің антагонистерімен (КДА) емдеуге сай келмейтін және қан кету қаупі төмен ересек пациенттерге клопидогрел АСҚ-мен біріктірілімде, инсультті қоса, атеротромбоз және тромбоэмболия оқиғаларын болдырмау үшін қолданылады.

*Орташа қауіптен жоғары қауіпке дейін транзиторлы ишемиялық шабуылы (ТИШ) немесе кіші ишемиялық инсульті (АИ) бар пациенттерге ацетилсалицил қышқылымен біріктірілімде*

- 24 сағат ішінде ТИШ немесе ИИ орташа қауіптен жоғары (ABCD2<sup>1</sup>  $\geq 4$  шкаласы) немесе кіші ИИ (NIHSS<sup>2</sup>  $\leq 3$ ) бар пациенттерге

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

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

- белсенді затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- бауыр функциясының ауыр бұзылуы

- пептидтік ойық жарадан қан кету немесе бассүйекішілік қан құйылу сияқты жедел патологиялық қан кету

- балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдер

### ***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

#### *Қан кету және гематологиялық бұзылулар*

Қан кетуді көрсететін клиникалық симптомдар пайда болған кезде емдеу кезінде қан кету және гематологиялық жағымсыз реакциялар қаупіне байланысты дереу қанның жалпы талдауын және/немесе басқа да тиісті талдауларды жүргізу керек.

Сондай-ақ басқа да тромбозға қарсы дәрілер сияқты, клопидогрелді жарақаттанумен, хирургиялық немесе өзге патологиялық жай-күйлермен байланысты қан кетудің күшею қаупіне ұшырауы мүмкін пациенттерде, сондай-ақ АСҚ, гепаринмен, IIb/IIIa гликопротеин тежегіштерімен немесе ЦОГ-2 тежегіштерін немесе серотонинді кері қармаудың селективті тежегіштерін (СКҚСТ), қабынуға қарсы стероидты емес дәрілермен (КҚСД) немесе пентоксифиллин сияқты қан кету қаупіне қатысы бар басқа дәрілік препараттармен емделіп жүрген науқастарда сақтықпен қолдану керек. Әсіресе, емдеудің алғашқы апталарында және/немесе жүрекке жасалатын инвазиялық емшаралардан немесе хирургиялық араласудан кейін, жасырын қан кетуді қоса, қан кетудің кез келген белгілерінің бар-жоғы тұрғысынан пациенттерді мұқият бақылап отыру керек. Клопидогрелді пероральді антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, өйткені бұл қан кету қарқынын күшейтуі мүмкін.

Егер пациент элективті хирургиялық араласу алдында тұрса және антитромбоцитарлық әсер уақытша қажетсіз болса, клопидогрел

<sup>1</sup> Жасы, артериялық қысымы, клиникалық ерекшеліктері, ұзақтығы және қант диабеті диагнозы

<sup>2</sup> Ұлттық денсаулық институтының инсульт шкаласы

қабылдауды операциядан 7 күн бұрын тоқтату керек. Кез келген жоспарланған операцияның және кез келген жаңа дәрілік препаратты қабылдау алдында науқастар өзінің клопидогрел қабылдап жүргенін дәрігерлер мен стоматологтарға ескертуі тиіс. Клопидогрел қан кету уақытын ұзартады және қан кету дамуына (әсіресе, асқазан-ішектік және көзішілік) бейімдендіретін патологиялық зақымданулары бар науқастарда абайлап қолданылуы тиіс.

Пациенттерді Плавикс (бір өзін немесе АСҚ-мен біріктірілімде) қабылдау кезінде қан кетуді тоқтату үшін әдеттегіден көп уақыт қажет болуы мүмкін екенінен және егер оларда әдеттен тыс қан кету (орналасуы немесе ұзақтығы бойынша) туындаса, ол жөнінде өз емдеуші дәрігеріне мәлімдеуі керектігінен хабардар еткен дұрыс.

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

Плавикс қолданудан 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, өлім қаупі зор жай-күй болып табылады.

#### *Жүре пайда болған гемофилия*

Клопидогрелді қабылдау жүре пайда болған гемофилияның дамуына әкеледі деп хабарланды. Қан кетумен немесе онсыз ішінара белсендірілген тромбопластин уақытының (ІБТУ) оқшау ұзаруы расталғанда жүре пайда болған гемофилияның даму мүмкіндігін қарастыру керек. Жүре пайда болған гемофилия диагнозы расталған науқастарды емдеуді және олардың жағдайын қадағалауды мамандар атқаруы тиіс; ал клопидогрел қабылдауды тоқтату керек.

#### *Таяуда өткерілген ишемиялық инсульт*

- Терапияның басталуы
  - Жедел кіші ИИ немесе ТИШ орташа қауіптен жоғары қауіпке дейінгі пациенттерде қосарлы антитромбоциттік емді (клопидогрел және АСҚ) оқиға басталғаннан кейін 24 сағаттан кешіктірмей бастау керек.
  - Анамнезінде бассүйекішілік (жарақаттамайтын) қан кетумен орташа қауіптен жоғары қауіпке дейінгі жедел кіші ИИ немесе ТИШ бар пациенттерде қысқа мерзімді қосарлы антитромбоциттік терапияның "пайда-қауіп" арақатынасына қатысты деректер жоқ.
  - Елеулі ИИ бар пациенттерде клопидогрел монотерапиясын оқиғадан кейін алғашқы 7 күннен соң ғана бастау керек.
- Едәуір ИИ (NIHSS >4) бар пациенттер Деректердің болмауына байланысты қосарлы антитромбоциттік терапияны қолдану ұсынылмайды.

- Араласу көрсетілген немесе күтілетін пациенттерде таяудағы кіші ИИ немесе даму қаупі орташа немесе жоғары ТИШ

Каротидті эндартерэктомиямен немесе тамырішілік тромбэктомиямен емдеу көрсетілген пациенттерде немесе тромболизис немесе антикоагулянттық терапия күтілетін пациенттерде қосарлы антитромбоциттік терапияны пайдалануды растайтын деректер жоқ.

Мұндай жағдайларда қосарлы антитромбоциттік терапия ұсынылмайды.

#### *P450 2C19 цитохромы (CYP2C19)*

Фармакогенетика: баяу CYP2C19 метаболлизаторлары болып табылатын пациенттерде клопидогрелдің ұсынылған дозаларында белсенді метаболиттер аз түзіледі, әрі ол тромбоциттер функциясына аз әсер көрсетеді. Наукастарда CYP2C19 генотипін анықтауға арналған тестілер бар.

Клопидогрел CYP2C19 арқасында өз белсенді метаболитіне дейін ішінара метаболизденетіндіктен, осы фермент белсенділігін бәсеңдететін дәрілік препараттарды қолдану, күтілетіндей, клопидогрелдің белсенді метаболиті деңгейлерінің төмендеуіне әкеледі. Қазіргі таңда осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні анықталмады. Алдын ала сақтандыру шарасы ретінде аталған препаратпен бір мезгілде күшті немесе орташа әсер ететін CYP2C19 тежегіштерін пайдалану ұсынылмайды.

*CYP2C8 субстраттары:* клопидогрелді CYP2C8 субстратымен бір мезгілде қабылдаған кезде сақ болу керек.

#### *Тиенопиридиндер арасындағы айқаспалы реакциялар*

Тиенопиридиндер арасындағы айқаспалы реактивтіліктің дамуы жөніндегі хабарламаларға байланысты, пациенттер анамнезінде тиенопиридиндерге (мысалы, клопидогрел, тиклопидин, прасугрел) жоғары сезімталдық бар-жоғын тексеру қажет.

Тиенопиридиндер бөртпе, ангионевроздық ісіну немесе тромбоцитопения мен нейтропения тәрізді гематологиялық айқаспалы реакциялар сияқты жеңілден ауыр дәрежеге дейінгі аллергиялық реакциялар дамуына себеп болуы мүмкін. Анамнезінде тиенопиридиндердің біріне аллергиялық реакция және/немесе гематологиялық реакция көрініс берген пациенттерде өзге тиенопиридиндерге осындай немесе басқа реакцияның жоғары даму қаупі болуы мүмкін. Тиенопиридиндерге белгілі аллергиялық реакциясы бар пациенттерде жоғары сезімталдық белгілеріне мониторинг өткізу ұсынылады.

#### *Қосымша заттар*

Плавикс® дәрілік препаратының құрамында лактоза бар. Бұл препаратты тұқым қуалайтын галактозаға жақпаушылығы, Ларр (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға қабылдауға болмайды.

Бұл дәрілік препараттың құрамында асқазан бұзылысын мен диарея тудыруы мүмкін гидрогенделген майсана майы бар.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

*Қан кету қаупін арттыратын дәрілік заттар:* ықтималды аддитивтік әсері салдарынан қан кетудің жоғары туындау қаупі болады. Қан кету қаупін арттыратын дәрілік заттармен бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

*Пероральді антикоагулянттар:* клопидогрелді пероральді антикоагулянттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, өйткені ондай біріктірілім қан кетуді күшейтуі мүмкін.

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

*ІІв/ІІа гликопротеин тежегіштері:* клопидогрелді ІІв/ІІа гликопротеин тежегіштерін бір мезгілде алатын науқастарда сақтықпен қолдану керек.

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

*Гепарин:* дені сау еріктілердің қатысуымен жүргізілген клиникалық зерттеулерде клопидогрел өзінен кейін гепарин дозасын өзгерту немесе гепариннің коагуляцияға әсерін өзгерту қажеттілігіне әкелмеді. Гепаринді бір мезгілде қолдану клопидогрелден болатын тромбоциттер агрегациясының бәсеңдеуіне ықпал 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 фибрин-спецификалық және фибрин-спецификалық емес тромболитикалық дәрілермен және гепариндермен бірге қолданудың қауіпсіздігі жедел миокард инфарктісін алған науқастарда зерттелді. Клиникалық мәнді қан кетулердің жиілігі тромболитикалық дәрілер мен гепаринді АСК-мен бірге қолданғанда байқалғанға 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 арттырды. Алайда, басқа ҚҚСД-мен өзара әрекеттесулер бойынша жеткілікті клиникалық зерттеулердің болмауына орай, қазіргі уақытта асқазан-ішектен қан кету қаупінің артуы барлық ҚҚСД үшін тән екені

анық емес. Демек, ҚҚСД (оның ішінде ЦОГ-2 тежегіштері) мен клопидогрелді бір мезгілде қолдану сақтануды талап етеді.

*СКҚСТ (серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер):* СКҚСТ тромбоциттер белсенділенуіне әсер ететіндіктен және қан кету қаупін арттыратындықтан, оларды клопидогрелмен бірге тағайындау сақ болуды талап етеді.

Бір мезгілде жүргізілетін басқа ем

*СYP2C19 индукторлары:* клопидогрел ішінара СYP2C19 көмегімен өзінің белсенді метаболитіне дейін метаболизденетіндіктен, осы энзим белсенділігін күшейтетін дәрілік заттарды қолдану клопидогрел белсенді метаболитінің дәрілік концентрацияларының жоғарылауына әкеледі деп күтіледі.

Рифампицин СYP2C19-ды күшті индукциялайды, бұл клопидогрел белсенді метаболиті деңгейінің артуына да, тромбоциттер тежелісіне де әкеледі, атап айтқанда, ол қан кету қаупін күшейтуі мүмкін. Алдын ала сақтану шарасы ретінде СYP2C19 күшті индукторларын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

*СYP2C19 тежегіштері:* клопидогрел СYP2C19 арқасында өз белсенді метаболитіне дейін ішінара метаболизденетіндіктен, осы фермент белсенділігін бәсеңдететін дәрілік препараттарды қолдану, күтілетіндей, клопидогрелдің белсенді метаболиті деңгейлерінің төмендеуіне әкеледі. Қазіргі таңда осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні анықталмады. Алдын ала сақтану шарасы ретінде СYP2C19 күшті немесе орташа тежегіштерін бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

СYP2C19 басатын дәрілік препараттарға омепразол және эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин және эфавиренз жатады.

*Протонды сорғы тежегіштері (ПСТ):* клопидогрелмен бір мезгілде немесе екі дәрілік препаратты қабылдау арасындағы 12 сағаттық интервалды сақтай отырып, тәулігіне бір рет 80 мг дозадағы омепразол белсенді метаболиттің экспозициясын 45%-ға (жүктеме доза) және 40%-ға (демеуші доза) төмендетті. Төмендеу тромбоциттер агрегациясы бәсеңдеуінің төмендеуімен 39% (жүктеме доза) және 21% (демеуші доза) мөлшерде байланысты болды. Клопидогрелмен бір мезгілде қабылданған эзомепразол да белсенді метаболиттің экспозициясының төмендеуіне әкеледі деп күтілуде.

Маңызды кардиоваскулярлық оқиғаларда көрініс беретін осы фармакокинетикалық (ФК)/фармакодинамикалық (ФД) өзара әрекеттесулердің клиникалық мәні жөніндегі қарама-қайшы деректер әрі бақыланатын, әрі клиникалық зерттеулерде де ұсынылды. Сақтандыру шарасы ретінде омепразол немесе эзомепразолды клопидогрелмен бір мезгілде қолдануға болмайды. Метаболит экспозициясының аз білінетін 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) төмендеді Бұл тромбоциттер агрегациясының орташа тежелуінің, тиісінше, 15% және 11% төмендеуімен қатар жүрді. Осы нәтижелер клопидогрелді пантопразолмен бірге қолдануға болатынын көрсетеді.

H<sub>2</sub>-рецепторларының блокаторлары немесе антацидтер сияқты асқазан қышқылдылығын төмендететін басқа дәрілік заттар клопидогрелдің антиромбоцитарлық белсенділігін бөгейді деуге дәлелдер жоқ.

*Күшейтілген антиретровирустық ем (АРЕ):* антиретровирустық ем (АРЕ) алған АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттер тамыр оқиғаларының жоғары қаупіне бейім.

Ритонавирмен немесе кобицистатпен күшейтілген АРЕ алған пациенттерде тромбоциттер тежелісінің едәуір төмендеуі көрсетілді.

Алынған нәтижелердің клиникалық мәні түпкілікті расталмаса да, өздігінен келіп түскен хабарламаларда реканализациядан кейін қайталанған окклюзия жағдайлары байқалған немесе клопидогрелдің жүктеме дозасын қолданғанда тромбоз оқиғаларын бастан өткерген, ритонавирмен күшейтілген АРЕ емін алатын АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттер сипатталды. Клопидогрелді ритонавирмен бір мезгілде қолданғанда тромбоциттерді тежеу көрсеткіштерінің орташа деңгейі төмендеуі мүмкін. Сондықтан клопидогрел күшейтілген АРЕ-мен бір мезгілде тағайындалмау керек.

*Басқа дәрілік препараттар:* фармакодинамикалық және фармакокинетикалық (ФК) өзара әрекеттесу мүмкіндігін зерттеу мақсатында клопидогрелмен және бір мезгілде тағайындалатын өзге препараттармен басқа клиникалық зерттеулер қатары жүргізілді. Клопидогрел атенололмен немесе нифедипинмен немесе осы заттардың екеуімен де бірге қолданылғанда клиникалық маңызды фармакодинамикалық өзара әрекеттесулер байқалмады. Бір мезгілде фенобарбитал немесе эстроген қолдану клопидогрелдің фармакодинамикалық белсенділігіне елеулі ықпалын тигізбеді. Дигоксин мен теofilлин фармакокинетикасы клопидогрелмен бір мезгілде қолданғанда өзгермеді. Антацидтік дәрілер клопидогрелдің сіңірілу дәрежесін өзгертпеді. CAPRIE зерттеуінің деректеріне сәйкес, CYP2C9 көмегімен метаболизденетін фенитоин мен толбутамидті клопидогрелмен бір мезгілде қауіпсіз қолдануға болады.

*Дәрілік заттардың CYP2C8 субстраты:* дені сау еріктілерде клопидогрелдің репаглинид әсерін арттыратыны көрсетілген. *In vitro* зерттеулері, клопидогрел метаболиті – глюкуронидпен CYP2C8 тежелуі арқасында, репаглинид әсерінің артуы орын алатынын көрсетті. Плазмада концентрациясының жоғарылау қаупіне орай, клопидогрел мен алдын ала CYP2C8 метаболизмімен тазартылған дәрілік заттарды (репаглинид, паклитаксел) бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Жоғарыда сөз болған препараттардан тыс, клопидогрелдің әдетте атеротромбоз бар пациенттерге тағайындалатын басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмеді. Алайда

клиникалық сынақтарға қатысқан, клопидогрелмен қатар, ең алуан түрлі препараттар қабылдаған пациенттерге тән клиникалық мәнді қолайсыз өзара әрекеттесулер болмады. Аталған препараттар қатарына диуретиктер, бета-адреноблокаторлар, ангиотензин өзгертуші фермент тежегіштері (АӨФ тежегіштері), кальций антагонистері, холестерин деңгейін төмендетуге арналған препараттар, коронарлық вазодилататорлар, диабетке қарсы препараттар (оның ішінде инсулин), эпилепсияға қарсы дәрілер, сондай-ақ GPIIb/IIIa-рецепторлар блокаторлары жатады.

Пероральді қолдануға арналған басқа P2Y12 тежегіштерімен болған жағдайдағы сияқты, апиын агонистерін бір мезгілде қабылдау, жорамалды түрде, асқазаннан баяу көшірілу себебінен клопидогрелдің сіңірілуін баяулатуы және қысқартуы мүмкін. Клиникалық маңыздылығы анықталған жоқ. Морфин немесе басқа апиын агонистерін бір мезгілде қабылдау қажет болатын жедел коронарлық синдром бар пациенттерді емдеу үшін парентеральді енгізуге арналған антитромбоцитарлық дәрілерді қолдану керек.

#### ***Арнайы ескертулер***

##### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

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

##### *Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Геморрагиялық диатез болуы мүмкін ауырлығы орташа дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу тәжірибесі шектеулі. Демек, мұндай пациенттер жағдайында Плавикс® сақтықпен қолдану керек.

##### *Педиатрияда қолдану*

Балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде Плавиксті қолданудың қауіпсіздік пен тиімділік анықталмаған.

##### *Жүктілік немесе лактация кезінде*

Жүктілік кезінде клопидогрелдің әсер етуі жөнінде клиникалық деректер болмауына орай, алдын ала сақтану шарасы ретінде жүктілік уақытында клопидогрел қолданбаған дұрыс.

Клопидогрелдің адамның емшек сүтіне өтуі белгісіз. Алдын ала сақтану шарасы ретінде Плавикспен емделу кезінде бала емізуді жалғастыруға болмайды.

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

Плавикс® көлік құралдарын немесе аса қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе мардымсыз әсер етеді.

## **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

### ***Дозалау режимі***

#### Ересек пациенттер мен егде жастағы пациенттер

Плавиксті® бір реттік тәуліктік 75 мг дозада қабылдау керек.

*Жедел коронарлық синдромнан зардап шегіп жүрген ересек пациенттерге*



- *ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық синдром* (тұрақсыз стенокардия немесе Q тісінсіз миокард инфарктісі): клопидогрелмен емдеуді 300 мг немесе 600 мг бір реттік жүктеме дозасымен бастау керек. 600 мг жүктеме доза тері арқылы коронарлық араласу болжанған кезде 75 жасқа дейінгі пациенттерде қарастырылуы мүмкін. Клопидогрелмен емдеуді тәулігіне бір рет 75 мг дозада жалғастыру керек (ацетилсалицил қышқылымен тәулігіне 75-325 мг дозада). АСК өте жоғары дозалары қан кету қаупінің артуымен жүретіндіктен, АСК дозасын 100 мг мөлшерінен асырмау ұсынылады. Емдеудің оңтайлы ұзақтығы ресми түрде белгіленбеген. Клиникалық зерттеу деректері препаратты 12 айға дейін қолдануға негіз бола алады, ең жоғары оң әсері 3 ай емделуден соң байқалады.

- *ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісі*: клопидогрелді АСК және басқа тромболитикалық дәрілермен біріктіріп немесе оларсыз 300 мг жүктеме дозасынан бастап, 75 мг бір реттік тәуліктік дозада қабылдау керек. 75 жастан асқан пациенттерде клопидогрелмен емдеуді жүктеме дозасыз бастаған дұрыс. Біріктірілген емді симптомдар білінгеннен кейін мүмкіндігінше ертерек бастап, кем дегенде, 4 апта бойы жалғастырған жөн. Осы жағдайда клопидогрелдің АСК-мен біріктірілімімен 4 аптадан аса емдеудің оң әсері зерттелмеді.

*Орташа қауіптен жоғары қауіпке дейінгі (ABCD2  $\geq$ 4 шкаласы) немесе кіші III (NIHSS  $\leq$ 3) бар ересек пациенттерге* клопидогрелдің 300 мг жүктеме дозасын, содан кейін тәулігіне бір рет 75 мг клопидогрелді және АСК (тәулігіне бір рет 75-100 мг) тағайындау керек. Клопидогрелмен және АСК емдеуді оқиғадан 24 сағат ішінде бастаған және кейіннен антитромбоциттік монотерапиямен 21 күн бойы жалғастырған жөн.

*Жүрекше фибрилляциясы бар пациенттерге* клопидогрелді бір реттік тәуліктік 75 мг дозада тағайындау керек. АСК қабылдауды (тәулігіне 75-100 мг) клопидогрелмен біріктіріп бастау және жалғастыру керек.

#### ***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 кейіннен қан кету асқынуларына әкелуі мүмкін.

*Емі*: қан кету жағдайында тиісті емдеу қажет болуы мүмкін. Клопидогрелдің фармакологиялық белсенділік антидоты табылмады. Егер қан кету уақытының ұзаруын тез түзету қажет болса, клопидогрел әсерлерін тромбоциттер трансфузиясы тоқтата алады.

#### ***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын жіберіп алған кезде қажетті шаралар***

Егер дозаны өткізіп алса:

- дәрі қабылдау әдетте жоспарланған уақыттан кейін 12 сағаттан аз уақыт өтсе: пациенттер дозаны дереу қабылдау керек және осыдан кейін келесі дозаны дәрі қабылдау әдетте жоспарланған уақытта қабылдау керек

- 12 сағаттан көп уақыт өтсе: пациенттер келесі дозаны дәрі қабылдау әдетте жоспарланған уақытта қабылдау керек, бірақ екі есе дозасын қабылдауға болмайды.

***Тоқтату симптомдары қаупінің болуына нұсқау***

Дәрігер сізге осыны істеуді айтпағанша емдеуді тоқтатпаңыз. Емдеуді тоқтатпас бұрын емдеуші дәрігеріңізден кеңес алыңыз.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінен кеңес алу үшін жүгіну бойынша ұсынымдар***

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінен кеңес алу үшін жүгіну бойынша ұсынымдар

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

Қан кету клиникалық зерттеулерде де, постмаркетингтік кезеңде де тіркелген ең жиі реакция болып табылады, онда ол негізінен емдеудің бірінші айы ішінде хабарланды.

Клиникалық зерттеулерде белгіленген немесе спонтанды хабарламаларда мәлімделген жағымсыз реакциялар төменде келтірілген.

***Жиі ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )***

- гематома, қанталау, пункция орнында қан кету
- мұрыннан қан кету
- асқазан-ішектен қан кету, диарея, іштің ауыруы, диспепсия

***Жиі емес ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )***

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- бассүйекішілік қан құйылу (өліммен аяқталған бірнеше жағдайлар хабарланды), бас ауыруы, парестезия, бас айналуы
- көзге қан құйылу (конъюнктивалық, окулярлы, ретинальді)
- асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасы, гастрит, құсу, жүрек айну, іш кату, метеоризм
- бөртпе, қышыну, тері астына қан құйылу (пурпура)
- гематурия
- қан кету уақытының ұзаруы, нейтрофилдер санының азаюы, тромбоциттер санының азаюы

***Сирек ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )***

- нейтропения, оның ішінде ауыры
- вертиго (вестибулярлық 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
- сарысу құю ауруы
- анафилактоидты реакциялар

- тиенопиридиндерге айқаспалы реактивті аса жоғары сезімталдық (мысалы, тиклопидин, прасугрел)
- елестеу, 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, эозинофилиялық пневмония
- өліммен аяқталатын асқазан-ішектен және ретроперитонеальді қан кету, панкреатит, колит (оның ішінде ойық жаралы немесе лимфоцитарлық), стоматит
- жедел бауыр жеткіліксіздігі, гепатит, бауыр функциясының қалып шегінен 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 (DRESS-синдром) қатар жүретін дәрілік тері бөртпесі, эритематозды немесе эксфолиативті бөртпе, есекжем, экзема және жалпақ теміреткі
- қаңқа-бұлшықеттен қан кету (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия
- гломерулонефрит, қанда креатинин деңгейінің көтерілуі
- қызба

*Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

- Коунис синдромы (вазоспазмдық аллергиялық стенокардия/аллергиялық миокард инфарктісі), клопидогрелден болатын аса жоғары сезімталдық реакциясы аясында
- ауыр гипогликемияға әкелуі мүмкін аутоиммунды инсулин синдромы, әсіресе HLA DRA4 қосалқы типі бар пациенттерде (Жапония тұрғындарында жиі кездеседі).

**Күтілетін дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша тікелей ақпараттық дерекқорға жүгіну**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық 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*- клопидогрел гидросульфаты, 97.875 мг (75.000 мг  
клопидогрел негізіне баламалы),  
*қосымша заттар*- маннитол, микрокристалды целлюлоза, макрогол 6000,  
орын басуы төмен гидроксипропилцеллюлоза, гидрогенделген майсана  
майы,  
*қабықтың құрамы* - Опадрай 32 К 14834, II тип\*\* (лактоза моногидраты,  
гипромеллоза, титанның қостотығы (E 171), триацетин, темірдің (III)  
қызыл тотығы (E172)), карнауб балауызы.

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

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

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

14 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлдірінен және алюминий фольгадан жасалған  
пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

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, рю де ля Вьерж, Амбарез-е-Лаграв, 33565 Карбон Блан Седекс, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 52 00

[info.fr@sanofi.com](mailto:info.fr@sanofi.com)

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Санофи-Авентис Групп

54, Рю Ля Бюети F-75008 Париж, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 40 00

[info.fr@sanofi.com](mailto:info.fr@sanofi.com)

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік  
заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды)  
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 даңғ., 187Б

Тел.: +7 (727) 244 50 96/97

Факс: +7 (727) 258 25 96

[Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com),

[info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com)