

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және фармацевтикалық бақылау
бақылау комитеті РММ төрағасының
2021 ж. «_12_»__05__
№N038909 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

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

Саудалық атауы

Ко-Плавикс®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 75 мг/100 мг

Фармакотерапиялық тобы

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

АТХ коды В01АС30

Қолданылуы

Клопидогрел де, ацетилсалицил қышқылын да (АСК) алып жүрген ересек пациенттердегі атеротромбоздық оқиғалардың екіншілік профилактикасы. Ко-Плавикс® емдеуді жалғастыру үшін өзінің құрамына кіретін белсенді заттардың бекітілген дозаларымен біріктірілген дәрілік препарат болып табылады:

- ST сегментінің көтерілуінсіз жедел ағымды коронарлық синдром (тұрақсыз стенокардия немесе Q тішпесінсіз миокард инфарктісі), тері арқылы коронарлық араласу барысында стенттеу жүргізілген пациенттерді қоса
- дәрі-дәрмекпен емделіп жүрген және тромболитикалық ем жүргізуге болатын ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісі бар пациенттерде.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

Дәрілік препараттың екі компонентінің де болуына байланысты, Ко-Плавикс® келесі жағдайларда қарсы көрсетілді:

- белсенді заттарға немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- бауыр функциясының ауыр бұзылуы
- белсенді патологиялық қан кету, мысалы, пептидтік ойық жарадан немесе бассүйекішілік қан құйылу.

Бұдан бөлек, АСК болуына байланысты, препарат келесі жағдайларда қарсы көрсетілді:

- қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерге (ҚҚСД) жоғары сезімталдық және демікпе, ринит синдромы және мұрын полиптері
- АСК қолдану аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакцияларын туғызуы мүмкін бұрыннан бар мастоцитоз (қан кернеумен болатын айналымдық шокты, гипотензия, тахикардия және құсуды қоса)
- бүйрек функциясының ауыр бұзылуы (креатинин клиренсі <30 мл/мин)
- жүктіліктің үшінші триместрі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Қан кетулер және гематологиялық бұзылулар

Емделу кезінде қан кету және гематологиялық жағымсыз реакциялар қаупіне байланысты, қан кетуді көрсететін клиникалық симптомдар пайда болғанда кейінгі қалдырмай қан талдауын жасау және/немесе басқа да тиісті талдаулар жасау қажет (4.8-бөлімді қараңыз). Ко-Плавикс® екі еселенген антитромбоцитарлық дәрі ретінде жарақаттан, хирургиялық операциядан кейін немесе басқа патологиялық жай-күйлерде қан кетудің күшею қаупіне бейім науқастарда, сондай-ақ ЦОГ-2 тежегіштерін, гепарин, Пв/Ша гликопротеин тежегіштерін, серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштерді (СКҚСТ), СҮР2С19 күшті индукторларын, тромболитиктерді немесе пентоксифиллин сияқты қан кету қаупімен байланысты басқа дәрілік препараттарды қоса, басқа ҚҚСД-мен ем жүргізілетін науқастарда сақтықпен қолданылу керек. Науқастарды, әсіресе, емдеудің алғашқы апталарында және/немесе жүрекке инвазиялық емшаралар жасаудан немесе хирургиялық араласудан кейін, жасырын қан кетуді қоса, қан кетудің кез келген белгілері тұрғысынан мұқият қадағалау қажет. Ко-Плавикс ішуге арналған антикоагулянттармен бірге қолдануға ұсынылмайды, өйткені бұл қан кету қарқынын күшейтуі мүмкін.

Кез келген жоспарланған хирургиялық араласулардың және кез келген жаңа дәрілік препаратты қабылдаудың алдында науқастар өздерінің Ко-Плавикс® қабылдап жүргенін дәрігерлер мен стоматологтарға ескерту керек. Егер элективті операция мәселесі қаралатын болса, екі еселенген антитромбоцитарлық емнің қажеттілігі жөніндегі мәселеге көңіл бөлу және бір антитромбоцитарлық агентті қолдану мүмкіндігін қарастыру керек. Егер науқас антитромбоцитарлық емді уақытша тоқтату керек болса, Ко-Плавикс қабылдауды операциядан 7 күн бұрын тоқтату керек.

Ко-Плавикс® қан кету уақытын ұзартады және қан кетудің (әсіресе, асқазан-ішектік және көзішілік) дамуына бейімдейтін зақымданулары бар науқастарда абайлап қолданылуы тиіс.

Сонымен қатар, пациенттерді қан кетуді тоқтату үшін әдеттегіден де көбірек уақыт қажет болуы мүмкін екенінен және әдеттен тыс кез келген қан кету (шоғырлануы немесе ұзақтығы бойынша) туралы өз емдеуші дәрігеріне мәлімдеу керектігінен хабарландыру керек.

Тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП)

Клопидогрел қолданудан кейін өте сирек, ал кейде ұзаққа созылмайтын экспозициядан кейін тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП) жағдайлары тіркелді. Ол неврологиялық бұзылыстармен, 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

Клопидогрел қабылдаудан кейін жүре пайда болған гемофилияның даму жағдайлары хабарланды. Қан кетумен немесе онсыз ішінара белсендірілген тромбопластин уақытының (ІБТУ) оқшау ұзаруы расталған жағдайларда жүре пайда болған гемофилияны жоққа шығару керек. Жүре пайда болған гемофилия диагнозы расталған пациенттер мамандардың қадағалауында болуы және емделуі тиіс, ал клопидогрел қабылдауды тоқтату керек.

Таяудағы өткінші ишемиялық ұстама немесе инсульт

Қайталанатын ишемиялық оқиғалар қаупінің жоғарылауымен таяуда өткінші ишемиялық ұстамасы болған немесе инсульт алған науқастарда АСҚ мен клопидогрел біріктірілімінің қатты қан кетулердің дамуын арттыратыны көрсетілді. Демек, біріктірілімнің жағымды әсері дәлелденген клиникалық жай-күйлерді қоспағанда, ондай біріктірілімді сақтықпен қолдану керек.

P450 2C19 цитохромы (CYP2C19)

Фармакогенетикасы: CYP2C19 баяу метаболизаторлары бар пациенттерде клопидогрел ұсынылған дозаларда қолданылғанда белсенді метаболитті аз түзеді және тромбоциттер функциясына әсері азаяды. Пациенттің CYP2C19 генотипін анықтауға арналған тестілер бар.

Клопидогрел CYP2C19 арқасында бір жағынан өзінің белсенді метаболитіне дейін метаболизденетіндіктен, осы ферменттің белсенділігін бәсеңдететін дәрілік препараттарды қолдану, күтілетіндей, клопидогрелдің белсенді метаболитінің деңгейінің төмендеуіне әкеледі. Осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні нақты белгілі емес. Сақтандыру мақсатында, күшті немесе орташа CYP2C19 тежегіштерінің бір мезгілде қолданылуын мақұлдауға болмайды (CYP2C19 тежегіштерінің тізімі).

CYP2C19 белсенділігін индукциялайтын дәрілік заттарды пайдалану клопидогрелдің белсенді метаболиті деңгейінің жоғарылауына әкеледі және қан кету қаупін арттыруы мүмкін деп күтілуде. Сақтық шарасы

ретінде күшті СУР2С19 индукторларын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

СУР2С8 субстраттары: клопидогрелді СУР2С8 субстратымен бір мезгілде қабылдағанда сақ болу қажет.

Тиенопиридиндер арасындағы айқаспалы реакциялар

Тиенопиридиндерге айқаспалы қайта белсенділіктің дамуы жөніндегі мәлімдемелерге байланысты, пациенттердің анамнезінде тиенопиридиндерге (мысалы, клопидогрел, тиклопидин, прасугрел) жоғары сезімталдықтың бар-жоғын бағалау қажет (4.8-бөлімді қараңыз). Тиенопиридиндер бөртпе, ангионевроздық ісіну сияқты жеңілден ауыр дәрежеге дейінгі аллергиялық реакциялардың немесе тромбоцитопения мен нейтропения сияқты гематологиялық айқаспалы реакциялардың дамуына себеп болуы мүмкін. Анамнезінде тиенопиридиндердің біріне аллергиялық реакция және/немесе гематологиялық реакция көрініс берген пациенттерде басқа тиенопиридиндерге дәл осындай немесе басқа реакцияның даму қаупі жоғары болуы мүмкін. Тиенопиридиндерге белгілі аллергиялық реакциясы бар пациенттерде жоғары сезімталдық белгілеріне мониторинг өткізу ұсынылады.

АСҚ бар болғандықтан сақтық шарасын қадағалау қажет болады

- анамнезінде демікпе немесе аллергиялық аурулары бар пациенттерде, оларда аса жоғары сезімталдықтың жоғары даму қаупінің болуына байланысты

- подаградан зардап шегіп жүрген пациенттерде, АСҚ төмен дозалары уреаттар концентрациясын арттыратындықтан

- 18 жасқа толмаған балаларда АСҚ және Рейе синдромы арасында байланыс болуы мүмкін. Рейе синдромы – бұл өліммен аяқталуға әкелуі мүмкін өте сирек ауру.

- препарат гемолиз қаупіне орай глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД) жеткіліксіздігі бар пациенттерде дәрігердің қатаң қадағалауымен қабылдануы тиіс.

- алкоголь АСҚ-мен бірге қолданылғанда асқазан-ішек бұзылуларының және қан кету қаупін арттыруы мүмкін. Пациенттер клопидогрел мен ацетилсалицил қышқылын алкогольмен бір мезгілде қабылдағанда, әсіресе, алкоголь тұтыну созылмалы немесе шамадан тыс сипатта болса, асқазан-ішек бұзылулары және құсу қаупі туралы дәрігермен кеңесу керек.

Асқазан-ішек (АІ) бұзылулары

Ко-Плавикс® препаратын пептидтік ойық жарасы немесе асқазан-ішектен қан кету болған немесе анамнезінде АІЖ жоғарғы бөлімдері тарапынан болымсыз симптомдары бар науқастарда сақтықпен тағайындау керек, өйткені олар асқазаннан қан кетуге әкелу мүмкіндігі бар асқазанның шырышты қабығының ойық жаралануына себеп болуы мүмкін. Жағымсыз асқазан-ішек реакциялары, оның ішінде асқазан ауыруы, қыжыл, жүрек айну, құсу және АІ қан кетуі болуы мүмкін. АІЖ тарапынан диспепсия сияқты мардымсыз симптомдар жиі кездеседі және емнің кез келген сәтінде туындауы мүмкін. Тіпті анамнезінде АІ симптомдары болмаған

жағдайдың өзінде, емдеуші дәрігерлер АІ ойық жарасы және қан кету белгілеріне қатысты қырағылық таныту керек. Науқастарға АІЖ тарапынан болатын жағымсыз реакциялардың белгілері мен симптомдары туралы және олар туындаған жағдайда қолға алу керек әрекеттер туралы баяндап берген дұрыс.

Бір мезгілде никорандил және, АСҚ мен ацетилсалицилат лизинді қоса, ҚҚСП қабылдап жүрген пациенттерде АІЖ ойық жараларының түзілуі мен тесілуі және асқазан-ішектен қан кету сияқты ауыр асқынулардың жоғары даму қаупі бар.

Қосымша заттар

Ко-Плавикс® құрамында лактоза бар. Бұл препаратты сирек тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығының кінәраттары, Лапп лактаза тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы синдромы бар пациенттерге қабылдауға болмайды.

Ко-Плавикс® құрамында асқазан бұзылысын және диареяны туғызуы мүмкін гидрогенделген майсана майы да бар.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Қан кету қаупін арттыратын дәрілік заттар: ықтималдығы зор аддитивтік әсеріне орай қан кетудің жоғары туындау қаупі орын алады. Қан кету қаупімен салыстырылатын дәрілік заттарды бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

Ритонавирмен немесе кобицистатпен күшейтілген антиретровирустық ем (АРЕ) қабылдайтын АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттерде клопидогрел белсенді метаболитінің плазмалық концентрациясының нақты төмендеуі және тромбоциттер агрегациясын бәсеңдетудің төмендеуі көрініс берді.

Алынған нәтижелердің клиникалық мәні түпкілікті расталмаса да, өздігінен келіп түскен хабарламаларда күшейтілген АРЕ қабылдайтын АИТВ инфекциясын жұқтырған пациенттер сипатталды, оларда эндоваскулярлық қайта өзекшеленуден соң немесе клопидогрелдің жүктеме дозасын қолдану кезінде өткерген тромбоз құбылыстарынан кейін қайта окклюзиялану жағдайлары байқалды. Ритонавирмен бір мезгілде қолданғанда клопидогрел әсері және тромбоциттер тежелісі көрсеткіштерінің орташа деңгейі төмендеуі мүмкін. Жоғарыдағы баяндау бойынша, клопидогрелмен бір мезгілде күшейтілген АРЕ тағайындаудан сақтану керек.

Пероральді антикоагулянттар: Ко-Плавиксті пероральді антикоагулянттармен бірге қолдану ұсынылмайды, өйткені ол қан кетуді күшейтуі мүмкін. Тәулігіне 75 мг дозада клопидогрел қабылдауға қарамастан варфаринмен ұзақ ем алып жүрген пациенттерде S-варфарин фармакокинетикасына немесе ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) мәніне ықпалын тигізбесе де, клопидогрелді варфаринмен бір мезгілде қабылдау екі препараттың да гемостазға өз беттерінше әсер етуі салдарынан қан кету қаупін арттырады.

Иб/Ша гликопротеин тежегіштері: Ко-Плавикс® Иб/Ша гликопротеин тежегіштерін бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде сақтықпен қолданылу керек.

Гепарин: Ко-Плавикс® пен гепарин арасында қан кету қаупінің артуына әкелетін фармакодинамикалық өзара әрекеттесу болуы мүмкін. Демек, осы препараттарды бір мезгілде қолдану сақ болуды талап етеді.

Тромболитикалық дәрілер: клопидогрел, фибрин спецификалық немесе фибрин спецификалық емес тромболитикалық дәрілер мен гепариндерді бір мезгілде тағайындау қауіпсіздігі жедел миокард инфарктісін алған пациенттерде бағаланды. Клиникалық мәнді қан кету жиілігі тромболитикалық дәрілер мен гепаринді АСК-мен бірге қолдану кезіндегі байқалуына ұқсас болды. Басқа тромболитикалық дәрілермен бір мезгілде Ко-Плавикс® қабылдау қауіпсіздігі ресми анықталмады, сондықтан сақтық таныту қажет.

ҚҚСД (қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер): клопидогрел мен напроксенді бірге қолдану асқазан-ішек жолынан жасырын қан кетуді арттырды. Демек, ҚҚСД, оның ішінде ЦОГ-2 тежегіштерін бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

Тәжірибелік деректер олар бір мезгілде қолданылғанда ибупрофеннің тромбоциттер агрегациясына аспириндікі төмен дозасының тигізетін әсерін бәсеңдететін алатынын айғақтайды. Дегенмен де, осы деректердің шектеулі болуы және *ex vivo* деректерінің клиникалық жағдайға экстраполяциясына қатысты белгісіздігі ибупрофенді жүйелі қолдануға қатысты нақты қорытындылар жасауға болмайтынын білдіреді, сондықтан ибупрофенді көріністік қолдану клиникалық мәнді болып саналмайды.

Метамизол: метамизол бір мезгілде қабылданғанда тромбоциттер агрегациясына АСК әсерін төмендетуі мүмкін. Демек, біріктірілім кардиопротекция үшін АСК аздаған дозасын қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолданылуы тиіс.

СКҚСТ (серотонинді кері қармайтын селективті тежегіштер): СКҚСТ тромбоциттердің белсенділенуіне ықпал ететін және қан кету қаупін арттыратын болғандықтан, оларды клопидогрелмен бірге тағайындау сақ болуды талап етеді.

Клопидогрелмен бір мезгілдегі басқа ем: клопидогрел СYP2C19 арқасында ішінара өзінің белсенді метаболитіне дейін метаболизденетіндіктен, осы ферменттің белсенділігін бәсеңдететін дәрілік препараттарды қолдану, күтілетіндей, клопидогрел белсенді метаболиті концентрацияларының артуына әкеледі.

Рифампицин СYP2C19 күшті индукторы болып табылады және клопидогрел белсенді метаболиті деңгейінің жоғарылауын және тромбоциттер агрегациясының тежелуін туындатады, бұл қан кетудің даму қаупін арттыруы мүмкін. Сақтық шарасы ретінде СYP2C19 индукторларын бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

СYP2C19 тежегіштері: Клопидогрел белсенді метаболиттің, оның ішінде СYP2C19 көмегімен метаболизденетіндіктен, осы ферменттің

белсенділігін тежейтін дәрілік препараттарды қолдану белсенді клопидогрел метаболиті мөлшерінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Осы өзара әрекеттесудің клиникалық мәні нақты белгілі емес. Сақтану мақсатында, күшті немесе орташа СҮР2С19 тежегіштерін бір мезгілде қолдануға болмайды.

СҮР2С19 күшті немесе орташа болып табылатын дәрілік препараттарға омепразол және эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин және эфавиренз жатады.

Протонды помпа тежегіштері: 80 мг омепразолды тәулігіне бір рет белгілі бір уақытта клопидогрелмен немесе екі дәрілік затты тағайындау арасындағы 12 сағаттық аралықпен тағайындау белсенді метаболиттің әсер ету ұзақтығын 45% (жүктеме доза) және 40% (демеуші доза) төмендетті. Төмендеу тромбоциттер агрегациясын 39% (жүктеме доза) және 21% (демеуші доза) бәсеңдетудің төмендеуімен байланысты болды. Эзомепразолдың клопидогрелмен дәл осындай өзара әрекеттесуінің болуы ықтимал. Байқаушы, сондай-ақ клиникалық зерттеулерде елеулі кардиоваскулярлық оқиғаларға қатысты осы фармакокинетикалық/фармакодинамикалық өзара әрекеттесудің клиникалық нәтижелері бойынша қарама-қайшы деректер хабарланды. Сақтық мақсатында омепразолды немесе эзомепразолды бір мезгілде қабылдаудан аулақ болу керек.

Метаболиттің әсер ету ұзақтығының айқындылығының төмендеуі пантопризолмен немесе лансопризолмен байқалды.

Белсенді метаболиттің плазмалық концентрациялары 80 мг пантопризолмен тәулігіне бір мезгілде емделу кезінде 20% (жүктеме доза) және 14% (демеуші доза) төмендеді. Ол тромбоциттер агрегациясының орташа мәнді бәсеңдеуінің, тиісінше, 15% және 11% төмендеуімен байланысты болды. Бұл нәтижелер клопидогрелді пантопризолмен тағайындауға болатынын көрсетеді.

H₂-блокаторлар немесе антацидтер сияқты асқазан қышқылының мөлшерін азайтатын басқа дәрілік препараттардың клопидогрелдің антитромбоцитарлық белсенділігіне ықпал ететініне дәлелдер жоқ.

Антиретровирустық ем (АРЕ):

Күшейтілген антиретровирустық ем (АРЕ) алатын АИТВ жұқтырған пациенттерде тамырлы оқиғалар қаупі жоғары.

Ритонавирмен немесе кобицистатпен күшейтілген АРЕ қабылдайтын АИТВ жұқтырған пациенттерде тромбоциттер агрегациясының бәсеңдеуінің сенімді төмендегені көрсетілді. Алынған нәтижелердің клиникалық маңыздылығы түпкілікті расталмағанымен, алынған спонтанды хабарламаларда АРЕ ритонавирмен күшейтілген, реканализациядан кейін қайта окклюзия жағдайлары немесе клопидогрелдің жүктемелік дозаларын қабылдау аясында тромбоздық құбылыстар байқалған АИТВ жұқтырған пациенттер сипатталды. Клопидогрелді ритонавирмен бір мезгілде қолданғанда тромбоциттер

тежелуінің орташа деңгейі төмендеуі мүмкін. Жоғарыда айтылғандарға сүйене отырып, клопидогрелді күшейтілген АРЕ бір мезгілде тағайындаудан аулақ болу керек.

Басқа дәрілік заттар: клопидогрел атенололмен, нифедипинмен бір мезгілде немесе олармен біріктірілімде тағайындалғанда маңызды фармакодинамикалық өзара әрекеттесулер байқалмады. Бұдан бөлек, клопидогрелдің фармакодинамикалық белсенділігіне фенобарбитал немесе эстрогенді бір мезгілде қолдану елеулі ықпалын тигізбеді. Дигоксиннің немесе теофиллиннің фармакокинетикалық қасиеттері оларды клопидогрелмен бірге қолданғанда өзгермеді. Антацидтер клопидогрелдің сіңірілу дәрежесін өзгертпеді. CAPRIE зерттеуінің деректеріне сәйкес, CYP2C9 көмегімен метаболизденетін фенитоин мен толбутамидті клопидогрелмен сенімді түрде қауіпсіз қолдануға болады.

Дәрілік заттардың CYP2C8 субстраты: клопидогрелдің дені сау еріктілерде репаглинид әсерін арттыратыны дәлелденді. In vitro зерттеулерінде, CYP2C8 арқылы глюкуронидпен клопидогрел метаболитінің тежелуіне орай, репаглинид әсерінің артуы орын алатыны көрсетілді. Плазмада концентрацияның жоғарылау қаупіне орай, клопидогрел мен алдын ала негізінен CYP2C8 арқылы метаболизмнен өтетін дәрілік заттарды (репаглинид, паклитаксел) бір мезгілде қабылдау сақтықпен жүргізілуі тиіс.

АСҚ-мен басқа қатарлас ем: келесі дәрілік препараттармен АСҚ өзара әрекеттесулері хабарланды:

Урикозуриялық дәрілер (бензбромарон, пробеницид, сульфинпиразон): сақ болу қажет, өйткені АСҚ несеп қышқылын бәсекелі шығару арқылы урикозуриялық дәрілер әсерін бәсеңдетуі мүмкін.

Метотрексат: АСҚ болуына орай, 20 мг/аптадан жоғары дозаларда қолданылатын метотрексатты Ко-Плавикс қабылдау кезінде сақтықпен пайдалану керек, өйткені соңғысы метотрексаттың бүйректік клиренсін төмендетуі мүмкін, ал бұл сүйек кемігіне уытты әсерін тигізе алады.

Тенофовир: бір мезгілде тенофовир дизопроксил fumarатын және ҚҚСД қабылдау бүйрек жеткіліксіздігі қаупін арттыруы мүмкін.

Вальпрой қышқылы: салицилаттар мен вальпрой қышқылын бір мезгілде қабылдау ақуыздың вальпрой қышқылымен байланысуының төмендеуіне және вальпрой қышқылының метаболизмінің тежелуіне әкелуі мүмкін, бұл сарысудағы жалпы және бос вальпрой қышқылының деңгейінің жоғарылауына әкеледі.

Желшешекке қарсы вакцина: пациенттерге желшешекке қарсы вакцина алғаннан кейін 6 апта ішінде салицилаттарды қабылдау ұсынылмайды. Желшешек инфекциясы кезінде салицилаттарды қабылдағаннан кейін Рейе синдромының пайда болу жағдайлары белгілі.

Диакарб (Ацетазоламид): салицилаттарды ацетазоламидпен бір мезгілде қабылдағанда сақ болуға кеңес беріледі, өйткені метаболизмдік ацидоз қаупі артады.

Никорандил: бір мезгілде никорандил және, АСК мен ацетилсалицилат лизинді қоса, ҚҚСП қабылдап жүрген пациенттерде АІЖ ойық жараларының түзілуі мен тесілуі және асқазан-ішектен қан кету сияқты ауыр асқынулардың жоғары даму қаупі бар.

АСК-мен басқа өзара әрекеттесулер: АСК жоғары дозалары (қабынуға қарсы) жағдайында келесі дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулер де тіркелді: ангиотензин өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері, фенитоин, β -блокаторлар, несеп айдайтын және ішуге арналған гипогликемиялық дәрілер.

Алкоголь: алкоголь АСК қабылдау кезінде асқазан-ішек бұзылулары және қан кету қаупін арттыруы мүмкін. Пациенттер клопидогрел + ацетилсалицил қышқылын алкогольмен бір мезгілде қабылдағанда, әсіресе, алкоголь тұтыну созылмалы немесе қатерлі сипатта болса, асқазан-ішек бұзылулары және құсу қаупі туралы дәрігермен кеңесу керек.

Ко-Плавикспен және АСК-мен басқа өзара әрекеттесулері: клопидрогел және АСК: ≤ 325 мг демеуші дозаларда АСК-мен біріктіріп клопидогрелдің клиникалық зерттеулеріне 30 000-нан астам пациент қатысты және диуретиктерді, β -блокаторларды, АӨФ тежегіштерін, кальций антагонистерін, гиполипидемиялық препараттарды, коронарлық вазодилататорларды, диабетке қарсы заттарды (оның ішінде инсулин), эпилепсияға қарсы дәрілерді және GPIIb/IIIa антагонистерін, клиникалық және клиникалық маңызды жағымсыз өзара әрекеттесулер табылған жоқ.

Жоғарыда берілген дәрілермен өзара әрекеттесу жөніндегі арнайы ақпараттан басқа, атеротромбоздық аурумен науқастарға жиі тағайындалатын кейбір дәрілік заттармен Ко-Плавикс өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмеді.

Ішуге арналған басқа P2Y₁₂ тежегіштеріндегідей, апиынды агонистерді бір мезгілде қабылдау, болжам бойынша, асқазаннан баяу эвакуациялау себебінен клопидогрелдің сіңірілуін баяулатуы және төмендетуі мүмкін. Клиникалық маңыздылығы анықталған жоқ. Морфинді немесе басқа апиынды агонистерді бір мезгілде қабылдауды қажет ететін жедел коронарлық синдромы бар пациенттерді емдеу үшін парентеральді енгізу үшін антиромбоцитарлық дәрілерді қолдану мәселесін қарастыру керек.

Арнайы сақтандырулар

Педиатрияда қолдану

Балаларда және 18 жасқа толмаған жасөспірімдерде Ко-Плавикс® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмады. Осы қауымда Ко-Плавикс® қабылдау ұсынылмайды.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктілік

Жүктілік кезіндегі Ко-Плавикс® препаратының әсері жөнінде клиникалық деректер жоқ. Егер әйелдің клиникалық жай-күйі АСК/клопидогрелмен емдеуді талап етпесе, жүктіліктің алғашқы екі триместрінде Ко-Плавикс® қолдануға болмайды.

Препарат құрамында АСК болуына орай, Ко-Плавикс® жүктіліктің үшінші триместрінде қарсы көрсетілімді.

Клопидогрел:

Жүктілік кезіндегі клопидогрел әсері жөнінде клиникалық деректер болмауына орай, жүктілік кезеңінде клопидогрелді алдын ала сақтану шарасы ретінде қабылдамаған дұрыс.

Клиникаға дейінгі зерттеулерде жүктілік ағымына, эмбриондық/фетальді дамуға, босануға немесе постнатальді дамуға тікелей немесе жанама жағымсыз әсерлері анықталмады.

АСК:

Төмен дозалары (100 мг/тәулікке дейін)

Клиникалық зерттеулер барысында акушерияда шектеулі қолданылатын және мамандандырылған мониторинг талап етілетін 100 мг/тәулікке дейінгі дозалардың қауіпсіз екені анықталды.

100-500 мг/тәулік дозалар

100 мг/тәуліктен 500 мг/тәулікке дейінгі дозаларды клиникалық қолдану тәжірибесі шектеулі. Осылайша, тәулігіне 500 мг және одан жоғары дозалар үшін төменде келтірілген ұсынымдар осы дозалар ауқымы үшін де қолданылады.

500 мг/тәулік және одан жоғары дозалар

Простагландиндер синтезінің бәсеңдеуі жүктілікке және/немесе эмбрион/шарананың дамуына теріс ықпал етуі мүмкін. Осы эпидемиологиялық зерттеулер жүктіліктің ерте мерзімдерінде простагландиндер синтезінің тежегіштерін қолданудан кейін түсік тастау, жүрек ақауларының және гастрошизис даму қаупінің жоғарылауын көрсетеді. Кардиоваскулярлық ақаулардың абсолютті даму қаупі 1%-дан азынан шамамен 1,5% дейін артты. Дозаның және емдеу ұзақтығының артуымен қауіп те жоғарылайды деп саналады. Клиникаға дейінгі зерттеулер простагландин синтезі тежегіштерін тағайындаудың ұрпақ өрбіту қабілетіне уыттылыққа әкелетінін көрсетті. Ацетилсалицил қышқылын, аса қажеттілік болмаса, аменореяның 24 аптасына (жүктіліктің 5-ші айы) дейін қабылдауға болмайды. Жүкті болуды жоспарлап жүрген әйелге немесе аменореяның 24 аптасына (жүктіліктің 5-ші айы) дейінгі мерзімде емдеудің барынша қысқа кезеңінде барынша төмен дозада ацетилсалицил қышқылын тағайындау керек.

Жүктіліктің алтыншы айынан бастап простагландиндер синтезінің барлық тежегіштері келесі жағымсыз әсерлерге әкелуі мүмкін:

шаранада:

- жүрек-өкпелік уыттылық (артериялық түтіктің мезгілінен ерте жабылуы және өкпе гипертензиясы);
- олигогидроамниозбен бүйрек жеткіліксіздігіне дамуы мүмкін бүйрек дисфункциясы;

жүктілік соңында анада және жаңа туған нәрестеде:

- қан кету уақытының болжамды жоғарылауы, өйткені антиагреганттық әсерін тіпті шағын дозаларда да байқауға болады;

- жатырдың жиырылу қызметінің тежелуі, бұл босанудың кешігуіне немесе ұзаққа созылуына әкелуі мүмкін.

Лактация

Клопидогрелдің адамда емшек сүтіне бөліну-бөлінбеуі белгісіз. Клиникаға дейінгі зерттеулер деректері клопидогрелдің емшек сүтіне бөлінетінін айғақтайды. АСҚ емшек сүтіне шектеулі мөлшерде шығарылатыны белгілі. Ко-Плавикс® препаратымен емдеу кезінде бала емізуді тоқтату керек.

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

Ко-Плавикс® автокөлікті және жұмыс механизмдерін басқару қабілетіне әсер етпейді немесе мардымсыз әсер етеді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Ересектер және егде жастағы тұлғалар

Ко-Плавикс® бір реттік тәуліктік 75 мг/100 мг доза түрінде қабылдану керек.

Ко-Плавикс® бекітілген дозалар біріктірілімі әрқайсысы бөлек қабылданған АСҚ және клопидогрелмен емдеу басталған соң пайдаланылады, әрі клопидогрел және АСҚ жеке препараттарын алмастырады.

Енгізу әдісі және жолы

Ішке қабылдау үшін.

Ко-Плавикс® тамақтануға қарамастан қабылдауға болады.

Емдеу ұзақтығы

ST сегментінің көтерілуінсіз жедел коронарлық синдромы бар пациенттерде (тұрақсыз стенокардия немесе Q тісшесі жоқ миокард инфарктісі)

Оңтайлы емдеу ұзақтығы ресми анықталмады. Клиникалық зерттеу деректері оны 12 айға дейін қолданудың пайдасына айғақталады, ең жоғары жағымды әсері 3 айдан соң байқалды. Егер Ко-Плавикс® қолдану тоқтатылса, науқастар үшін антитромбоцитарлық дәрілік препаратпен емдеуді жалғастыру пайдалы болуы мүмкін.

ST сегментінің көтерілуімен жедел миокард инфарктісі бар пациенттерде

Симптомдар білінген соң емді мүмкіндігінше ертерек бастау және кем дегенде төрт апта жалғастыру керек. Осы ауру тұсында клопидогрелдің АСҚ-мен біріктірілімінің төрт апта емделуден кейінгі оң әсері зерттелмеді. Егер Ко-Плавикс® қабылдау тоқтатылса, пациенттер антитромбоцитарлық дәрілік заттардың бірімен емделуді сәтті жалғастыра алады.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары

Клопидогрел: клопидогрел қабылдаудан кейінгі артық дозалану қан кету уақытының ұзаруына әкеліп, қан кетулер түріндегі асқынуларға ұласуы мүмкін. Егер қан кету болса, тиісті емдеу қажет болады. Клопидогрелдің фармакологиялық белсенділік антидоты табылмады. Егер ұзаққа созылған қан кету уақытын тез түзету қажет болса, клопидогрел әсерін тромбоциттер құю көмегімен тоқтатуға болады.

АСҚ: бұл симптомдар орташа уыттанумен астасқан: бас айналу, бас ауырулар, құлақтың шыңылдауы, сананың шатасуы және асқазан-ішек симптомдары (жүрек айну, құсу және іштің ауыруы).

Ауыр уыттануда қышқыл-сілтілік тепе-теңдіктің күрделі бұзылуы болады. Бастапқы асқын желдету респираторлық алкалозға әкеледі. Кейін тыныс алу орталығының бәсеңдеуі нәтижесінде респираторлық ацидоз орын алады. Метаболизмдік ацидоз сондай-ақ салицилаттардың болуы салдарынан кездеседі. Балалар, сәбилер және жас балалар (2-3 жас) уыттанудың кеш кезеңдерінде жиі байқалатындығын ескере отырып, олар әдетте ацидоз сатысына жетеді.

Бұдан басқа, келесі симптомдар да болуы мүмкін: сусыздануға әкелетін гипертермия және қатты терлеу, қозғалыс мазасыздығы, конвульсиялар, елестеулер және гипогликемия. Жүйке жүйесінің бәсеңдеуі комаға, жүрек-қан тамыр коллапсына және тыныс алудың тоқтап қалуына әкелуі мүмкін. Ацетилсалицил қышқылының өлімге әкелетін дозасы – 25-30 г құрайды. Салицилаттың плазмалық 300 мг/л-ден жоғары (1,67 ммоль/л) концентрациялары уыттану туралы айғақтайды.

Ацетилсалицил қышқылының жедел және созылмалы артық дозалануында өкпенің кардиогендік емес ісінуі пайда болуы мүмкін.

АСҚ/клопидогрелдің бекітілген біріктірілімімен артық дозалануы қан кетудің ұлғаюымен және клопидогрел мен АСҚ фармакологиялық белсенділігінің салдарынан кейінгі геморрагиялық асқынумен ұштасуы мүмкін.

Емдеу

Егер организмге уытты доза түскен болса, ауруханаға жатқызу қажет. Орташа уыттануда құстыруға болады, ал егер ол мүмкін болмаса, асқазанды шаю көрсетілген. Одан кейін белсендірілген көмір (абсорбент) және натрий сульфаты (іш жүргізгіш) тағайындалады. Несептегі рН мониторингінде несепті сілтілендіру (3 сағат бойы 250 ммоль натрий бикарбонаты) көрсетілген. Гемодиализ уыттанудың ауыр дәрежесінде ұтымды емдеу болып табылады. Уыттанудың басқа көріністерін симптоматикалық емдеу керек.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар

Егер препараттың бір дозасын қабылдау уақыты өтіп кетсе:

- егер препаратты қабылдаудың белгіленген кестесімен 12 сағат өтпесе, пациенттер препараттың дозасын дереу қабылдауы, ал келесі дозаны кестеге сәйкес қабылдауы керек.

- егер препаратты қабылдаудың белгіленген кестесімен 12 сағат өтсе, пациенттер кестеге сәйкес келесі дозаны қабылдауы керек; Қосарлы дозаны қабылдаудың қажеті жоқ.

Тоқтату симптомдарының болу қаупіне нұсқау

Егер дәрігер бұл туралы айтпаса, емдеуді тоқтатпаңыз. Емдеуді тоқтатпас немесе жалғастырмас бұрын дәрігерге қаралыңыз.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде Ко-Плавикс® препаратының қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Бұл популяцияға осы препаратты қабылдау ұсынылмайды.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ко-Плавикс® бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге қолдануға болмайды. Геморрагиялық диатез болуы мүмкін орташа ауырлықтағы бауыр ауруы бар пациенттердегі емдік тәжірибе шектеулі. Демек, мұндай пациенттерде Ко-Плавикс® сақтықпен қолданылуы керек.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Ко-Плавикс® ауыр дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге қолдануға болмайды. Ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған пациенттердегі емдік тәжірибе шектеулі. Демек, мұндай пациенттерде Ко-Плавикс® сақтықпен қолданылуы керек.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкер кеңесіне жүгіну жөніндегі кеңестер

Емдеуді тоқтатудың немесе жаңғыртудың алдында өз емдеуші дәрігеріңізбен байланысыңыз. Препаратты қолдану жөнінде сұрақтар болса, емдеуші дәрігерге хабарласыңыз.

Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Жиі

- гематома
- мұрыннан қан кету
- асқазан-ішектен қан кету, диарея, іштің ауыруы, диспепсия
- теріге және тері асты тіндеріне қан құйылу (қанталаулар)
- тесілген жерден қан кету

Жиі емес

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- бассүйекішілік қан кету (бірнеше жағдайда, әсіресе, егде жастағы адамдарда өліммен аяқталуы мәлімделді), бас ауыру, парестезия, бас айналу, көзішілік қан құйылу (конъюнктивалық, окулярлы, ретинальді)
- асқазан мен 12 елі ішектің ойық жарасы, гастрит, құсу, жүрек айну, іш қату, метеоризм
- бөртпе, қышыну, теріге қан құйылу (пурпура)

- гематурия
- қан кету уақытының ұзаруы, нейтрофилдер санының кемуі, тромбоциттер санының кемуі

Сирек

- нейтропения, ауыр нейтропениюны қоса
- вертиго
- ретроперитонеальді қан кету
- гинекомастия

Өте сирек

- тромбоздық тромбоцитопениялық пурпура (ТТП), апластикалық анемия, панцитопения, агранулоцитоз, ауыр тромбоцитопения, жүре пайда болған А гемофилиясы, гранулоцитопения, анемия
 - сарысу құю ауруы
 - анафилактоидтық реакциялар
 - елестеулер, сананың шатасуы
 - дәм сезудің бұзылуы, агезия
 - ауыр қан кету, операциялық жарадан қан кету
 - артериялық қысымның төмендеуі (гипотензия)
 - тыныс жолдарынан қан кету (қан түкіру, өкпеден қан кету), бронх түйілуі, интерстициальді пневмонит
 - эозинофилиялық пневмония
 - өліммен аяқталатын асқазан-ішектен және ретроперитонеальді (ішперде артындағы) қан кету, панкреатит
 - колит (соның ішінде ойық жаралы немесе лимфоцитарлы)
 - стоматит
 - бауырдың жедел жеткіліксіздігі, бауырдың функционалдық сынамаларының қалып шегінен ауытқуы, гепатит, бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, бауыр функциясының бұзылуы, созылмалы гепатит
 - буллёзді дерматит (уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, көп формалы эритема), жедел жайылған экзантематозды пустулез (AGEP), ангионевроздық ісіну, дәрі себеп болатын аса жоғары сезімталдық синдромы, эозинофилиямен және жүйелік симптомдарымен дәрілік бөртпе (DRESS), эритематозды немесе эксфолиативті бөртпе, есекжем, экзема, жалпақ теміреткі
 - қаңқа-бұлшықеттен қан кету (гемартроз), артрит, артралгиялар, миалгиялар
 - гломерулонефрит, қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы
 - қызба, ісіну
- Жиілігі белгісіз (АСҚ қатысты)*
- АСҚ салдарынан болатын аллергиялық реакция тұрғысынан ұзақ уақыт қолдану кезіндегі өкпенің кардиогенді емес ісінуі
 - колит (оның ішінде ойық жаралық немесе лимфоцитарлық)
 - сүйек кемігінің жеткіліксіздігі, бицитопения

- глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа (Г6ФД) тапшылығы бар пациенттердегі гемолиздік анемия
 - ацетилсалицил қышқылы немесе клопидогрел салдарынан аллергиялық реакция жағдайындағы Коунис синдромы (вазоспазмдық аллергиялық стенокардия /аллергиялық миокард инфарктісі)
 - анафилаксиялық шок**
 - тағамдық аллергия симптомдарының күшеюі
 - гипогликемия, подагра
 - васкулит (Шенлейн-Генох ауруын қоса)
 - естімей қалу және құлақтың шыңылдауы
 - асқазан-ішек жолының жоғарғы бөлімдерінің зақымдану симптомдары (эзофагит, ойық жаралы эзофагит, тесілу, эрозиялық гастрит, эрозиялық дуоденит; гастродуоденальді ойық жара ауруы/тесілу, гастралгия), гастродуоденальді ойық жара/тесілу; асқазан-ішек жолының төменгі бөлімінің зақымдану симптомдары (жіңішке ішектің (жіңішке ішектің және мықын ішегінің) және жуан ішектің (жиекті ішектің және тік ішектің) ойық жаралары, колиттері және тесілуі; АІЖ тарапынан болатын АСҚ қабылдаумен байланысты осындай реакциялар қан кетумен қатар жүруі немесе қатар жүрмеуі және ацетилсалицил қышқылының кез келген дозасында, сондай-ақ анамнезінде АІЖ тарапынан сақтандыру симптомдары немесе күрделі құбылыстары болатын немесе болмайтын пациенттерде туындауы мүмкін
 - АСҚ салдарынан болатын аллергиялық реакция аясындағы жедел панкреатит
 - ұзақ уақыт қолдану кезінде және ацетилсалицил қышқылын қабылдау салдарынан болатын жоғары сезімталдық реакциясы жағдайларында өкпенің кардиогендік емес ісінуі
 - бауырдың зақымдануы, көбіне гепатоцеллюлярлы түрі, гепатит, бауыр ферменттерінің жоғарылауы, бауырдың функционалдық жағдайының биохимиялық көрсеткіштерінің қалып шегінен ауытқуы, созылмалы гепатит
 - тұрақты бөртпе
 - бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының жедел бұзылуы (әсіресе, бүйрек функциясының бұзылуы бұрыннан бар науқастарда, жүрек декомпенсациясы, нефриттік синдром немесе диуретиктермен қатарлас емдеу)
- Белгісіз (клопидогрелге қатысты)*
- тиенопириндер (мысалы, тиклопидин, празугрел) арасындағы дәрілік аса жоғары сезімталдықтың айқаспалы реакциясы, әсіресе, DRA4 адам лейкоцитарлық антигенінің HLA қосалқы типі бар пациенттерде ауыр гипогликемияға әкелуі мүмкін аутоиммундық инсулин синдромы (жапондықтарда жиі кездеседі).

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік

препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

немесе

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: клопидогрел гидросульфаты II түрі, 97.875 мг

(75 мг клопидогрел негізіне баламалы),

крахмалмен түйіршіктелген ацетилсалицил қышқылы, 111.111 мг

(100 мг ацетилсалицил қышқылына баламалы)

қосымша заттар: маннитол, макрогол 6000, микрокристалды целлюлоза (су мөлшері төмен, 90 мкг), орын басуы төмен гидроксипропилцеллюлоза, гидрогенделген майсана майы, стеарин қышқылы, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы,

үлбірлі қабық құрамы: Опадри® қызғылт 32К24375 (лактоза моногидраты, гипромеллоза, титанның қостотығы, триацетин және темірдің қызыл тотығы), карнауб балауызы.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Бір жағында «С75» және екінші жағында «А100» өрнегі бар сопақша, сәл дөңес, боз-қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада 7 таблеткадан.

Пішінді ұяшықты 4 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Санофи Винтроп Индустрия, Франция

1, рю де ля Вьерж, Амбарес-э-Лаграв, 33565 Карбон-Блан Седекс,

Тел.: +33 (0) 1 53 77 52 00

info.fr@sanofi.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Санофи-авентис групп

54, Рю Ля Боети F-75008 Париж, Франция

Тел.: +33 (0) 1 53 77 40 00

Электронды пошта: info.fr@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

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

Тел.: +7 (727) 244-50-96

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com, info.KZ@emailph4.aventis.com