

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от « 12 » __08__2020 г.
№ N031273

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Плавикс®

Международное непатентованное название

Клопидогрел

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мг

Фармакотерапевтическая группа

Кровь и кроветворные органы. Антитромботические препараты.
Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин. Клопидогрел.

Код АТХ В01АС04

Показания к применению

Вторичная профилактика атеротромботических событий

- взрослые больные, страдающие инфарктом миокарда (от нескольких дней до менее 35 дней), ишемическим инсультом (от 7 дней до менее 6 месяцев), или больные с диагностированным заболеванием периферических артерий
- взрослые больные страдающие острым острой коронарной синдром
- острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в том числе больным, подвергающихся стентированию в ходе чрескожного коронарного вмешательства, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК);

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в комбинации с АСК у больных на медикаментозном лечении, пригодных для проведения тромболитической терапии;

Профилактика атеротромботических и тромбоэмболических событий при мерцательной аритмии

- взрослые больные с мерцательной аритмией, у которых имеется хотя бы один фактор риска сосудистых событий, больные с непереносимостью антагонистов витамина К (АВК) и риск кровотечения у которых низкий, для предотвращения атеротромботических и тромбоэмболических событий, включая инсульт головного мозга, в комбинации с АСК.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- тяжёлое нарушение функции печени;
- острое патологическое кровотечение, такое как кровотечение из пептической язвы или внутримозговое кровоизлияние.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные средства, повышающие риск кровотечения: существует повышенный риск возникновения кровотечения из-за потенциального аддитивного эффекта. Одновременный прием с лекарственными средствами, повышающими риск кровотечения, должен осуществляться с осторожностью.

Пероральные антикоагулянты: одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендовано, так как данная комбинация может усилить кровотечение.

Несмотря на то, что приём 75 мг клопидогрела в сутки не изменял фармакокинетику S-варфарина и международное нормализованное отношение (МНО) у больных, длительно принимавших терапию варфарином, одновременный прием клопидогрела с варфарином повышает риск кровотечения из-за самостоятельных эффектов на гемостаз обоих препаратов.

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

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Ацетилсалициловая кислота (АСК): АСК не изменяет обусловленное клопидогрелем угнетение агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ, однако клопидогрел усиливает эффект АСК на агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Тем не менее, одновременный приём АСК по 500 мг дважды в день на протяжении суток не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, обусловленного приёмом клопидогрела. Между клопидогрелем и ацетилсалициловой кислотой возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведёт к повышенному риску кровотечения. Следовательно, одновременное применение этих препаратов следует осуществлять с осторожностью. Тем не менее, клопидогрел и АСК назначались совместно вплоть до одного года.

Гепарин: в клинических исследованиях, проведенных с участием здоровых добровольцев клопидогрел не повлек за собой необходимости в изменении дозы или изменения эффекта гепарина на коагуляцию. Одновременное применение гепарина не влияло на угнетение агрегации тромбоцитов, вызванной клопидогрелем. Между клопидогрелем и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое ведёт к повышенному риску кровотечения. Следовательно, одновременное применение этих препаратов должно осуществляться с осторожностью.

Тромболитические средства: безопасность совместного применения клопидогрела с фибринспецифическими и нефибринспецифическими тромболитическими средствами и гепаринами была исследована на больных с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась при применении тромболитических средств и гепарина совместно с АСК.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): в клинических исследованиях, проведенных с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличило скрытую кровопотерю из желудочно-кишечного тракта. Однако, вследствие отсутствия достаточных клинических исследований по взаимодействиям с другими НПВС, в настоящее время не ясно, характерен ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений для всех НПВС. Следовательно, одновременное применение НПВС (в том числе ингибиторов ЦОГ-2) и клопидогрела требует осторожности.

СИОЗ (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина): поскольку СИОЗ влияют на активацию тромбоцитов и повышают риск кровотечений, их совместное назначение с клопидогрелем требует осторожности.

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Другая одновременно проводимая терапия: поскольку клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью CYP2C19, то ожидается, что применение лекарственных средств, подавляющих активность этого фермента, приведёт к снижению лекарственных концентраций активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна. В целях предосторожности, не следует одобрять одновременное применение сильных или умеренных CYP2C19 ингибиторов.

К лекарственным препаратам, подавляющим CYP2C19, относятся омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин и эфавиренз.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП): Омепразол в дозе 80 мг один раз в сутки, принимавшийся либо одновременно с клопидогрелем, либо с соблюдением 12-часового интервала между приёмами двух лекарственных препаратов, снизил экспозицию активного метаболита на 45% (нагрузочная доза) и 40% (поддерживающая доза). Снижение было связано с 39% (нагрузочная доза) и 21% (поддерживающая доза) со снижением подавления агрегации тромбоцитов. Ожидается, что эзомепразол, принимавшийся одновременно с клопидогрелем, также приведет к снижению экспозиции активного метаболита.

Противоречивые данные о клиническом значении этого фармакокинетического (ФК)/фармакодинамического (ФД) взаимодействия, выражаемого в важных кардиоваскулярных событиях, были представлены как в наблюдательных, так и в клинических исследованиях. В качестве меры предосторожности не следует одновременно с клопидогрелем применять омепразол или эзомепразол. Менее выраженные снижения экспозиции метаболита наблюдались в случае пантопразола и лансопразола.

Плазменные концентрации активного метаболита были снижены на 20% (нагрузочная доза) и на 14% (поддерживающая доза) во время лечения пантопразолом в дозе по 80 мг один раз в сутки. Это сопровождалось снижением среднего ингибирования агрегации тромбоцитов на 15% и 11% соответственно. Эти результаты означают, что клопидогрел можно применять вместе с пантопразолом.

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

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

Было продемонстрировано значительное снижение ингибирования тромбоцитов у пациентов, получивших усиленную ритонавиром или кобицистатом АРТ.

Хотя клиническая значимость полученных результатов окончательно не подтверждена, в полученных спонтанных сообщениях описывались ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие усиленную АРТ с ритонавиром, у которых наблюдались случаи повторной окклюзии после реканализации или перенесли тромботические события при применении нагрузочной дозы клопидогрела. Средний уровень показателей ингибирования тромбоцитов может быть снижен при одновременном применении клопидогрела с ритонавиром. Поэтому следует избегать одновременного назначения клопидогрела с усиленной АРТ.

Другие лекарственные препараты: был проведен ряд других клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно назначаемыми препаратами с целью изучения возможного фармакодинамического и фармакокинетического (ФК) взаимодействия. Клинически важных фармакодинамических взаимодействий не наблюдалось, когда клопидогрел применялся совместно с атенололом или нифедипином или с этими обоими веществами. Одновременное применение фенобарбитала или эстрогена не оказало существенного влияния на фармакодинамическую активность клопидогрела. Фармакокинетика дигоксина и теофиллина не изменилась при одновременном применении клопидогрела. Антацидные средства не изменили степень абсорбции клопидогрела. Согласно данным из исследования CAPRIE, фенитоин и толбутамид, которые метаболизируются с помощью CYP2C9 можно с безопасностью применять одновременно с клопидогрелом.

CYP2C8 субстрат лекарственных средств: доказано, что клопидогрел увеличивает воздействие репаглинида у здоровых добровольцев. In vitro исследования доказали, что увеличение воздействия репаглинида имеет место благодаря ингибированию CYP2C8 глюкуронидом метаболита клопидогрела. Из-за риска увеличения концентрации в плазме, одновременный прием клопидогрела и лекарственных средств, предварительно очищенных CYP2C8 метаболизмом (репаглинид, паклитаксел), должно осуществляться с осторожностью.

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Помимо препаратов, о которых шла речь выше, исследования взаимодействия клопидогрела с другими лекарственными препаратами, обычно назначаемыми пациентам с атеротромбозом не проводились. Однако для участвовавших в клинических испытаниях пациентов, принимавших, наряду с клопидогрелом, самые разнообразные препараты, не отмечалось клинически значимых нежелательных взаимодействий. К числу указанных препаратов относятся диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ), антагонисты кальция, препараты для снижения уровня холестерина, коронарные вазодилататоры, противодиабетические препараты (в т.ч. инсулин), противоэпилептические средства, а также блокаторы GРIв/Ша-рецепторов.

Специальные предупреждения

Кровотечения и гематологические нарушения

Из-за риска кровотечения и гематологических нежелательных реакций во время лечения при появлении клинических симптомов, указывающих на кровотечение, следует сразу же произвести общий анализ крови и/или провести другие соответствующие анализы.

Также как и другие антитромбоцитарные средства, клопидогрел следует применять с осторожностью у больных, которые могут быть подвержены риску усиленного кровотечения, связанному с травмой, хирургическими или другими патологическими состояниями, а также у больных, находящихся на лечении АСК, гепарином, ингибиторами гликопротеина Iв/Ша или нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), включая ингибиторы ЦОГ-2 или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или другими лекарственными препаратами, имеющими отношение к риску кровотечения, такими как пентоксифиллин. Следует тщательно контролировать больных на наличие любых признаков кровотечения, включая скрытое кровотечение, особенно, в первые недели лечения и/или после инвазивных процедур на сердце или хирургического вмешательства. Не рекомендуется одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами, так как это может усилить интенсивность кровотечения.

Если больному предстоит перенести elective хирургическое вмешательство, и антитромбоцитарный эффект временно нежелателен, приём клопидогрела следует прекратить за 7 дней до операции. Перед любой запланированной операцией и приёмом любого нового

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

лекарственного препарата больные должны предупреждать врачей и стоматологов о том, что они принимают клопидогрел. Клопидогрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у больных с патологическими поражениями, предрасполагающими к кровотечению (особенно, желудочно-кишечному и внутриглазному).

Больных следует проинформировать, что при приёме Плавикса (одного или в комбинации с АСК) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, чем обычно, и что им следует поставить в известность своего лечащего врача, если у них возникнет необычное (по локализации или продолжительности) кровотечение.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Очень редко, после применения Плавикса, а иногда и после непродолжительной экспозиции отмечались случаи тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП). Она характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сопровождении неврологических изменений, дисфункции почек или лихорадки. ТТП является потенциально смертельным состоянием, требующим незамедлительного лечения, включая плазмаферез.

Приобретенная гемофилия

Сообщалось, что приём клопидогрела приводит к развитию приобретенной гемофилии. Возможность развития приобретенной гемофилии следует рассматривать при подтвержденном изолированном увеличении активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), с кровотечением или без. Лечение больных с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии и отслеживание их состояния должны проводить специалисты; и приём клопидогрела следует отменить.

Острый ишемический инсульт

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

Цитохром P450 2C19 (CYP2C19)

Фармакогенетика: В случае больным, которые являются медленными метаболиторами CYP2C19, при рекомендованных дозах у клопидогрела образуется меньше активных метаболитов, и он оказывает меньший эффект на функцию тромбоцитов. Существуют тесты для определения у больных генотипа CYP2C19.

Так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита отчасти благодаря CYP2C19, применение лекарственных препаратов, которые подавляют активность этого фермента, приведет, как ожидается, к

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

сниженным уровням активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость этого взаимодействия на данный момент не определена. В качестве меры предосторожности, одновременно с данным препаратом не рекомендуется использование сильных или среднего действия ингибиторов CYP2C19.

CYP2C8 субстраты: при одновременном приеме клопидогрела с субстратом CYP2C8 необходимо соблюдать осторожность.

Перекрестные реакции среди тиенопиридинов

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

Тиенопиридины могут стать причиной развития аллергических реакций от легкой до тяжелой степени, таких как сыпь, ангионевротический отек или гематологические перекрестные реакции как тромбоцитопения и нейтропения. Пациенты, у которых в анамнезе проявлялась аллергическая реакция и/или гематологическая реакция к одному из тиенопиридинов могут иметь повышенный риск развития такой же или другой реакции к другим тиенопиридинам. У пациентов с известной аллергической реакцией к тиенопиридинам рекомендуется вести мониторинг признаков повышенной чувствительности.

Пациенты с почечной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с почечной недостаточностью ограничен. Следовательно, в случае таких пациентов Плавикс® следует применять с осторожностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести, у которых возможен геморрагический диатез, ограничен. Следовательно, в случае таких пациентов Плавикс® следует применять с осторожностью.

Вспомогательные вещества

Плавикс® содержит лактозу. Больным с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, с дефицитом лактазы Лаппа и синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, этот препарат принимать не следует. Этот лекарственный препарат содержит гидрогенизированное касторовое масло, которое может вызывать расстройство желудка и диарею.

Применение в педиатрии

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Безопасность и эффективность применения Плавикса® у детей и подростков младше 18 лет не установлены.

Во время беременности или лактации

Беременность

Ввиду отсутствия клинических данных о воздействии клопидогрела во время беременности, в качестве меры предосторожности желательнее не применять клопидогрел во время беременности.

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

Кормление грудью

Неизвестно, проникает ли клопидогрел в грудное молоко человека. Доклинические исследования показали, что клопидогрел проникает в грудное молоко. В качестве меры предосторожности, во время лечения Плавиксом® не следует продолжать кормление грудью.

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

Плавикс® не влияет или же оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые пациенты и пациенты пожилого возраста

Клопидогрел следует принимать в однократной суточной дозе 75 мг.

Особые группы пациентов

У больных, страдающим синдромом острой коронарной недостаточности:

- синдром острой коронарной недостаточности без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q): лечение клопидогрелем должно быть начато однократной нагрузочной дозой 300 мг, а затем продолжено дозой 75 мг один раз в сутки (с ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг в сутки). Так как более высокие дозы АСК были сопряжены с повышенным риском кровотечения, рекомендуется, чтобы доза АСК не превышала 100 мг. Оптимальная продолжительность лечения формально не установлена. Данные клинического исследования служат основанием для применения препарата до 12 месяцев, максимальный положительный эффект наблюдается после 3 месяцев лечения.

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: клопидогрел следует принимать в однократной суточной дозе 75 мг, начиная с нагрузочной дозы 300 мг, в комбинации с АСК и другими тромболитическими средствами или без них. У больных старше 75 лет лечение клопидогрелем следует начинать без нагрузочной дозы. Комбинированную терапию следует начинать как можно раньше после появления симптомов и продолжать, по крайней мере, в течение 4-х недель. Положительный эффект лечения комбинацией клопидогрела с АСК свыше 4-х недель при данной ситуации не изучался. Больным с мерцательной аритмией клопидогрел следует назначать в однократной суточной дозе, равной 75 мг. Следует начать прием АСК (75-100 мг в сутки) и продолжить её применение в комбинации с клопидогрелем.

Пациенты с почечной недостаточностью

Опыт лечения пациентов с почечной недостаточностью ограничен.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Метод и путь введения

Для приёма внутрь. Можно принимать вне зависимости от приёма пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: передозировка после приёма клопидогрела может привести к удлинению времени кровотечения и к последующим осложнениям кровотечения.

Лечение: в случае кровотечения может потребоваться соответствующее лечение. Антидот фармакологической активности клопидогрела не найден. Если необходима быстрая коррекция удлинённого времени кровотечения, трансфузия тромбоцитов может отменить эффекты клопидогрела.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если доза пропущена:

- прошло меньше 12 часов после обычного запланированного времени приёма лекарства: больным следует принять дозу немедленно и после этого следующую дозу принять во время обычного запланированного приёма лекарства
- прошло больше 12 часов: больным следует принять следующую дозу во время обычного запланированного приёма лекарства, но нельзя принимать двойную дозу.

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

Обратитесь за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.

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

Кровотечение является самой частой реакцией, зарегистрированной как в клинических исследованиях, так и в постмаркетинговом периоде, где, главным образом о нем сообщалось в течение первого месяца лечения.

Нежелательные реакции, отмеченные в клинических исследованиях или заявленные в спонтанных сообщениях, перечислены ниже.

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

- гематома и травматический ушиб
- носовое кровотечение
- желудочно-кишечное кровотечение, диарея, боль в животе, диспепсия
- кровотечение в месте пункции

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
- внутричерепное кровоизлияние (сообщалось о нескольких случаях с летальным исходом, особенно у людей пожилого возраста), головная боль, парестезия, головокружение
- кровоизлияние в глаз (конъюнктивальное, окулярное, ретиальное)
- язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм
- сыпь, зуд, подкожное кровоизлияние (пурпура)
- гематурия
- удлинение времени кровотечения, снижение числа нейтрофилов, снижение числа тромбоцитов

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

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

Очень редко ($< 1/10000$)

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжёлая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия А, гранулоцитопения, анемия
- Синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия / аллергический инфаркт миокарда) на фоне реакции гиперчувствительности из-за клопидогрела*
- сывороточная болезнь, анафилактические реакции
- галлюцинации, спутанность сознания
- нарушения вкусового восприятия
- агевзия
- тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия
- кровотечения респираторного тракта (кровохарканье, лёгочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальная пневмония, эозинофильная пневмония
- желудочно-кишечное и ретроперитонеальное кровотечение с летальным исходом, панкреатит, колит (в т.ч. язвенный или лимфоцитарный), стоматит
- острая печёночная недостаточность, гепатит, отклоняющиеся от нормы биохимические показатели функции печени
- буллёзный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез), ангионевротический отек, вызванный приемом лекарств синдром повышенной чувствительности, лекарственная кожная сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), эритематозная или эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема и плоский лишай
- скелетно-мышечное кровотечение (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия
- гломерулонефрит, повышение уровня креатинина в крови
- лихорадка

Частота неизвестна

- развившаяся в результате перекрестной реактивности повышенная чувствительность к тианопиридиновым препаратам, таким, как тиклопидин и прасугрел.

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

<http://www.ndda.kz>

и/или

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»,

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - клопидогрела гидросульфат, 97,875 мг (эквивалентно клопидогрелу основанию 75,000 мг),

вспомогательные вещества - маннитол, целлюлоза микрокристаллическая, макрогол 6000, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная, масло касторовое гидрогенизированное,

состав оболочки - Опадрай 32 К 14834, тип П** (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), триацетин, железа (III) оксид красный (Е172)), воск карнаубский.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, со слегка выпуклой поверхностью, покрытые оболочкой розового цвета, с маркировкой «75» на одной стороне и «1171» на другой стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

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

Владелец регистрационного удостоверения

Санофи Клир эСНСи, Франция

54, Rue Lя Бюети F-75008 Париж

Тел.: +33 (0) 1 53 77 40 00

info.fr@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

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

Тел.: +7 (727) 244 50 96/97

Факс: +7 (727) 258 25 96

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com,

info.KZ@emailph4.aventis.com

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N031273

Дата решения: 12.08.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе