|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»от «15»\_\_04\_\_2022 г.№N050966 |  |
|  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Клопидогрель Вива Фарм

**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 B01AC04

**Показания к применению**

*Вторичная профилактика атеротромботических осложнений у взрослых*

* пациентов, страдающих инфарктом миокарда (от нескольких дней до менее 35 дней), ишемическим инсультом (от 7 дней до менее 6 месяцев), или пациенты с диагностированным заболеванием периферических артерий
* пациентов, страдающих острым коронарным синдромом
* острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в том числе пациентам, подвергающихся стентированию в ходе чрескожного коронарного вмешательства, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК)
* острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в комбинации с АСК у пациентов на медикаментозном лечении, пригодных для проведения тромболитической терапии

*Профилактика атеротромботических и тромбоэмболических событий при мерцательной аритмии*

* пациенты с мерцательной аритмией, у которых имеется хотя бы один

фактор риска сосудистых событий, пациенты 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

*Пациентам с транзиторной ишемической атакой (ТИА) от умеренного до высокого риска или малым ишемическим инсультом (ИИ) показан клопидогрел в комбинации с ацетилсалициловой кислотой*

* пациентам с ТИА от умеренного до высокого риска (шкала ABCD2[[1]](#footnote-1) ≥4) или малым ИИ (NIHSS[[2]](#footnote-2) ≤3) в течение 24 часов ТИА или ИИ

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ
* тяжёлое нарушение функции печени
* острое патологическое кровотечение, такое как кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние
* детский и подростковый возраст до 18 лет

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Лекарственные препараты, повышающие риск кровотечения: ввиду потенциального аддитивного эффекта, существует повышенный риск геморрагических осложнений, поэтому одновременное применение таких лекарственных препаратов с клопидогрелом требует осторожности.

Пероральные антикоагулянты: одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, так как данная комбинация может увеличить интенсивность кровотечений.

Хотя применение клопидогрела в дозе 75 мг/сут не изменяет фармакокинетический профиль S-варфарина или международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, которые в течение длительного времени получают лечение варфарином, одновременное применение клопидогрела и варфарина повышает риск кровотечения из-за существования независимого влияния на гемостаз.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIа: клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, получающих ингибиторы гликопротеина IIb/IIIа.

Ацетилсалициловая кислота (АСК): АСК не изменяет ингибирующего эффекта клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел усиливает действие АСК на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Однако одновременное применение 500 мг АСК 2 раза в сутки в течение 1 сут не вызывало значительного увеличения времени кровотечения вследствие приема клопидогрела. Поскольку возможно фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и АСК с повышением риска кровотечения, одновременное применение этих препаратов требует осторожности. Однако имеются данные о применении клопидогрела и АСК в течение до одного года.

Гепарин: согласно данным проведенных исследований при приеме клопидогрела не требовалась коррекция дозы гепарина, также он не изменял действие гепарина на коагуляцию. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Поскольку возможно фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и гепарином с повышением риска кровотечения, одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Тромболитические средства: безопасность одновременного применения клопидогрела, фибринспецифических или фибриннеспецифических тромболитических средств и гепарина была изучена у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична таковой, которая наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с АСК.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало количество скрытых желудочно-кишечных кровотечений. Однако из-за отсутствия исследований взаимодействия препарата с другими НПВП до сих пор не выяснено, возрастает ли риск желудочно-кишечных кровотечений при применении со всеми НПВП. Поэтому необходима осторожность при одновременном применении НПВП, в частности ингибиторов ЦОГ-2, с клопидогрелом.

СИОЗ (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина): поскольку СИОЗ влияют на активацию тромбоцитов и повышают риск кровотечения, поэтому одновременное применение ИОЗС с клопидогрелом следует проводить с осторожностью.

Одновременное применение других препаратов

Индукторы изофермента CYP2C19: поскольку клопидогрел превращается в свой активный метаболит частично под действием CYP2C19, можно ожидать, что использование лекарственных препаратов, индуцирующих активность этого фермента, приведет к повышению уровня активного метаболита клопидогрела в крови.

Рифампицин сильно индуцирует CYP2C19, что приводит как к увеличению уровня активного метаболита клопидогрела, так и к ингибированию тромбоцитов, что, в частности, может усиливать риск кровотечения. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременный прием сильных индукторов CYP2C19.

Ингибиторы изофермента CYP2C19:так как клопидогрел метаболизируется до образования своего активного метаболита частично при помощи изофермента CYP2C19, применение лекарственных препаратов, ингибирующих этот изофермент, может привести к уменьшению образования активного метаболита клопидогрела. Клиническое значение этого взаимодействия не установлено. В качестве меры предосторожности следует избегать одновременного применения клопидогрела и сильных или умеренных ингибиторов изофермента CYP2C9.

Сильными и умеренными ингибиторами изофермента CYP2C9 являются омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин и эфавиренц.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП): омепразол в дозе 80 мг 1 раз в сутки, при одновременном применении с клопидогрелом или в пределах 12 ч между приемами этих препаратов снижал концентрацию активного метаболита в крови на 45% (нагрузочная доза) и 40% (поддерживающая доза). Это снижение сопровождалось уменьшением подавления агрегации тромбоцитов на 39% (нагрузочная доза) и 21% (поддерживающая доза). Ожидается аналогичное взаимодействие клопидогрела и эзомепразола.

По результатам проведенных исследований получены противоречивые данные о клинических последствиях этих фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий с точки зрения развития основных кардиоваскулярных событий. В качестве меры предосторожности не следует одновременно с клопидогрелом применять омепразол или эзомепразол

Менее выраженное снижение концентрации метаболита в крови наблюдалось при применении пантопразола или лансопразола.

При одновременном применении пантопразола в дозе 80 мг 1 раз в сутки концентрация активного метаболита в плазме крови снизилась на 20% (нагрузочная доза) и на 14% (поддерживающая доза). Это снижение сопровождалось снижением среднего показателя подавления агрегации тромбоцитов на 15 и 11% соответственно. Полученные результаты указывают на возможность одновременного применения клопидогрела и пантопразола.

Нет доказательств того, что другие лекарственные препараты, которые уменьшают продукцию кислоты в желудке, такие как, например, Н2-блокаторы или антациды, влияют на антитромбоцитарную активность клопидогрела.

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

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.

Лекарственные средства, являющиеся субстратами изоферментами CYP2C8: было показано, что клопидогрел повышает экспозицию репаглинида. Исследования in vitro показали, что это повышение экспозиции репаглинида обусловлено ингибированием фермента CYP2C8 глюкуронидным метаболитом клопидогрела. Учитывая риск повышения концентраций в плазме крови, одновременное применение клопидогрела и лекарственных препаратов, которые выводятся из организма преимущественно с помощью метаболизма, опосредованного ферментом CYP2C8 (например, репаглинид, паклитаксел), требует осторожности.

За исключением информации о взаимодействии со специфическими лекарственными препаратами, приведенной выше, исследования взаимодействия клопидогрела с лекарственными препаратами, которые обычно назначают пациентам с атеротромбозом, не проводились. Однако пациенты, которые принимали участие в клинических исследованиях клопидогрела, применяли одновременно другие препараты, включая диуретики, блокаторы β-адренорецепторов, ингибиторы АКФ, антагонисты кальция, препараты, снижающие уровень ХС, коронарные вазодилататоры, противодиабетические препараты (включая инсулин), противоэпилептические препараты и антагонисты GP IIb/IIIa, без признаков клинически значимого побочного действия.

Как и в случае с другими ингибиторами P2Y12 для перорального применения, одновременный прием опиоидных агонистов может замедлять и сокращать абсорбцию клопидогрела, предположительно по причине замедленной эвакуации из желудка. Клиническая значимость не установлена. Для лечения пациентов с острым коронарным синдромом, которым требуется одновременный прием морфина или других опиоидных агонистов, следует применять антитромбоцитарные препараты для парентерального введения.

***Специальные предупреждения***

Кровотечения и гематологические нарушения

Из-за риска развития кровотечения и гематологических побочных реакций следует немедленно провести развернутый анализ крови и/или другие соответствующие тесты, если во время применения препарата наблюдаются симптомы, свидетельствующие о возможности кровотечения.

Как и другие антитромбоцитарные препараты, клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском кровотечения вследствие травмы, хирургического вмешательства или других патологических состояний, а также в случае применения пациентами АСК, гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIа, НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2 или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или другие лекарственные препараты, такие как пентоксифиллин, применение которых сопровождается повышением риска геморрагических явлений. Необходимо внимательно следить за проявлениями у пациентов симптомов кровотечения, в том числе скрытого кровотечения, особенно в первые недели лечения и/или после инвазивных процедур на сердце и хирургических вмешательств. Одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку это может усилить интенсивность кровотечений.

В случае планового хирургического вмешательства, когда антитромбоцитарный эффект является временно нежелательным, лечение клопидогрелом следует прекратить за 7 дней до операции. Пациенты должны сообщать врачу (в том числе стоматологу) о том, что они принимают клопидогрел, перед назначением им любой операции или перед применением нового лекарственного препарата. Клопидогрел удлиняет продолжительность кровотечения, поэтому его следует с осторожностью применять у пациентов с повышенным риском кровотечения (особенно желудочно-кишечного и внутриглазного).

Пациентов следует предупредить, что во время лечения клопидогрелом (отдельно или в комбинации с АСК) кровотечение может останавливаться позже, чем обычно, и что они должны сообщать врачу о каждом случае необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения.

Использование ударной дозы клопидогрела 600 мг не рекомендуется пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и в возрасте ≥75 лет из-за повышенного риска кровотечения в этой популяции.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Очень редко наблюдались случаи ТТП после применения клопидогрела, иногда даже после его кратковременного применения. ТТП проявляется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией с неврологическими проявлениями, почечной дисфункцией или лихорадкой. ТТП является потенциально опасным состоянием, которое может привести к летальному исходу и поэтому требует немедленного лечения, в том числе

проведения плазмафереза.

Приобретенная гемофилия

Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии после применения клопидогрела. В случаях подтвержденного изолированного увеличения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое сопровождается или не сопровождается кровотечением, вопрос о диагностировании приобретенной гемофилии должен быть рассмотрен. Пациенты с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны находиться под наблюдением врача и получать лечение, применение клопидогрела должно быть прекращено.

Недавно перенесенный ишемический инсульт

* Начало терапии
* у пациентов с острым малым ИИ или у пациентов с ТИА от умеренного до высокого риска двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел и АСК) следует начинать не позднее, чем через 24 часа после начала события
* нет данных относительно соотношения пользы и риска краткосрочной двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с острым малым ИИ или у пациентов с ТИА от умеренного до высокого риска с (нетравматическим) внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе
* у пациентов с немалым ИИ монотерапию клопидогрелом следует начинать только через первые 7 дней после события.
* Пациенты с немалым ИИ (NIHSS> 4)

Ввиду отсутствия данных использование двойной антиагрегантной терапии не рекомендуется.

* Недавний малый ИИ или ТИА от умеренного до высокого риска у пациентов, которым показано или планируется вмешательство.

Нет данных, подтверждающих использование двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов, которым показано лечение каротидной эндартерэктомией или внутрисосудистой тромбэктомией, или у пациентов, которым планируется тромболитическая или антикоагулянтная терапия. В таких ситуациях двойная антитромбоцитарная терапия не рекомендуется.

Цитохром Р450 2С19 (CYP2С19)

Фармакогенетика: у пациентов со сниженной метаболической активностью CYP2С19 наблюдается меньшая концентрация активного метаболита клопидогрела в плазме и менее выраженный антитромбоцитарных эффект при применении в рекомендованных дозах клопидогрела. Существуют тесты, позволяющие выявить генотип CYP2C19 пациента.

Поскольку клопидогрел метаболизируется до активного метаболита отчасти с помощью CYP2C19, ожидается, что применение лекарственных препаратов, подавляющих активность этого фермента, приведет, к снижению концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость этого взаимодействия на данный момент не определена. В качестве меры предосторожности следует отказаться от одновременного применения сильных или умеренных ингибиторов CYP2C19.

Ожидается, что использование лекарственных препаратов, индуцирующих активность CYP2C19, приведет к повышению уровня активного метаболита клопидогрела и может увеличить риск кровотечения. В качестве меры предосторожности не рекомендуется одновременное применение сильных индукторов CYP2C19.

Субстраты фермента CYP2C8

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих одновременно клопидогрел и лекарственные препараты, являющиеся субстратами фермента CYP2C8.

Перекрестные реакции между тиенопиридинами

Пациентов следует проверить на наличие в анамнезе повышенной чувствительности к другим тиенопиридинам (таких как клопидогрел, тиклопидин, прасугрель), поскольку поступали сообщения о перекрестной реактивности между тиенопиридинами.

Применение тиенопиридинов может привести к возникновению от легких до тяжелых аллергических реакций, таких как сыпь, отек Квинке, или гематологических реакций, таких как тромбоцитопения и нейтропения. Пациенты, которые в прошлом имели в анамнезе аллергические реакции и/или гематологические реакции на один тиенопиридин, могут иметь повышенный риск развития той же или другой реакции на другой тиенопиридин. Рекомендуется мониторинг наличия признаков гиперчувствительности у пациентов с известной аллергией на тиенопиридины.

Пациенты с почечной недостаточностью

Терапевтический опыт применения клопидогрела у пациентов с почечной недостаточностью ограничен, поэтому таким пациентам препарат следует назначать с осторожностью.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Клопидогрел следует назначать с осторожностью пациентам с умеренными нарушениями функции печени, у которых возможно возникновение геморрагического диатеза, поскольку опыт применения препарата у таких пациентов ограничен.

Вспомогательные вещества

Клопидогрель Вива Фарм содержит гидрогенизированное касторовое масло, которое может вызывать расстройство желудка и диарею.

*Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность применения клопидогрела 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 клопидогрел предпочтительно не применять во время беременности.

*Кормление грудью*

Неизвестно, проникает ли клопидогрел в грудное молоко. В качестве меры предосторожности, грудное вскармливание не следует продолжать во время лечения клопидогрелом.

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

Клопидогрел не влияет или же оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Взрослые пациенты и пациенты пожилого возраста

Обычная суточная доза клопидогрела - 75 мг.

У пациентов с синдромом острой коронарной недостаточности

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

*Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST:* клопидогрел следует принимать в однократной суточной дозе 75 мг, начиная с нагрузочной дозы 300 мг, в комбинации с АСК и другими тромболитическими средствами или без них. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом следует начинать без нагрузочной дозы. Комбинированную терапию следует начинать как можно раньше после появления симптомов и продолжать, по крайней мере, в течение 4-х недель. Положительный эффект лечения комбинацией клопидогрела с АСК свыше 4-х недель при данной ситуации не изучался.

*Пациентам с мерцательной аритмией:* клопидогрел следует назначать в однократной суточной дозе 75 мг. АСК (75-100 мг в сутки) следует назначить в сочетании с клопидогрелом в начале лечения.

*Взрослым пациентам с ТИА от умеренного до высокого риска (шкала ABCD2 ≥4) или малым ИИ (NIHSS ≤3):* следует назначать нагрузочную дозу клопидогрела 300 мг, а затем клопидогрел 75 мг один раз в сутки и АСК (75-100 мг один раз в сутки). Лечение клопидогрелом и АСК следует начинать в течение 24 часов после события и продолжать в течение 21 дня с последующей антитромбоцитарной монотерапией.

**Особые группы пациентов**

Дети

Безопасность и эффективность у детей не доказана, поэтому у данной категории пациентов клопидогрел не применяется.

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:

* если прошло менее 12 часов после обычного времени приёма препарата: пациенту следует принять пропущенную дозу немедленно, а следующую дозу принять в обычное время;
* если прошло более 12 часов: пациенту следует принять следующую дозу в обычное время приема препарата, не удваивая дозу.

***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.

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто (≥1/10), часто (≥ от 1/100 до <1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

*Часто*

* кровоподтеки
* кровотечение в месте пункции

*Нечасто*

* тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия
* внутричерепное кровоизлияние (сообщалось о нескольких случаях с летальным исходом), головная боль, парестезия, головокружение
* кровоизлияние в глаз (конъюнктивальное, окулярное, ретинальное)
* язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм
* сыпь, зуд, подкожное кровоизлияние (пурпура)
* гематурия
* удлинение времени кровотечения, снижение числа нейтрофилов, снижение числа тромбоцитов

*Редко*

* нейтропения, в том числе тяжёлая нейтропения
* головокружение (вертиго)
* ретроперитонеальное кровотечение
* гинекомастия

*Очень редко и частота неизвестна\**

* тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжёлая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия А, гранулоцитопения, анемия
* синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия / аллергический инфаркт миокарда), обусловленной реакцией гиперчувствительности на клопидогрел\*
* сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции, перекрестно- реактивная гиперчувствительность на тиенопиридины (например, тиклопидин, прасугрел)\*, инсулиновый аутоиммунный синдром, который может привести к тяжелой гипогликемии, особенно у пациентов с HLA DRA4 подтипом (чаще встречается среди японцев)\*
* галлюцинации, спутанность сознания
* нарушения вкусового восприятия, агевзия
* тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия
* кровотечения из дыхательных путей (кровохаркание, лёгочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония
* желудочно-кишечное и ретроперитонеальное кровотечение с летальным исходом, панкреатит, колит (в том числе язвенный или лимфоцитарный колит), стоматит
* острая печёночная недостаточность, гепатит, патологические результаты показателей функциональных тестов печени
* буллёзный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, острый генерализированный экзантематозный пустулез), ангионевротический отек, синдром повышенной чувствительности, вызванный приемом лекарств, лекарственная сыпь с 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
* повышение температуры тела

\*Информация о клопидогреле с частотой «неизвестна».

**При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - клопидогрела гидросульфат 97.875 мг (в пересчете на клопидогрел 75.000 мг),

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, маннитол, полиэтиленгликоль, гидроксипропилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный, масло касторовое гидрогенизированное,

*состав оболочки -* Опадрай белый (поливиниловый спирт, титана диоксид (Е171), полиэтиленгликоль (ПЭГ)/макрогол, тальк).

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета.

**Форма выпуска и упаковка**

По 6 или 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВдХ и фольги алюминиевой печатной лакированной, или из фольги алюминиевой и фольги алюминиевой печатной лакированной, или по 28 таблеток помещают во флаконы из полиэтилена высокой плотности с закручивающейся крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия и с защитой от детей.

По 2, 4 (для таблеток 7) или 5 (для таблеток 6) контурные ячейковые упаковки, или по 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

**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 «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан

050030, г. Алматы, ул. Дегдар, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронная почта: pv@vivapharm.kz

1. Возраст, артериальное давление, клинические особенности, продолжительность и диагноз сахарного диабета [↑](#footnote-ref-1)
2. Шкала инсульта национального института здоровья [↑](#footnote-ref-2)