

Состав

действующее вещество: клопидогрель;

1 таблетка содержит: клопидогрель в виде клопидогреля бисульфата (в пересчете на 100% клопидогрель) - 75 мг;

другие составляющие: натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, масло касторовое гидрогенизированное;

пленочная оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (E 171), триацетин, кармин (E 120).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антитромботические средства. Код АТХ В01А С04.

Фармакодинамика

Клопидогрель селективно ингибирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с его рецепторами на поверхности тромбоцитов, блокирует активацию тромбоцитов и таким образом ингибирует их агрегацию. Ингибирует также агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами. Торможение агрегации тромбоцитов наблюдается через 2 часа после перорального приема разовой дозы препарата. При повторном применении эффект усиливается, а стабильное состояние достигается через 3-7 дней лечения (средний уровень торможения составляет 40-60%). Агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню в среднем через 7 дней после прекращения применения препарата в соответствии с восстановлением тромбоцитов.

Фармакокинетика

После приема внутрь препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Концентрация его в плазме крови незначительна и через 2 часа после применения не определяется (менее 0,025 мкг/л). Быстро биотрансформируется

в печени. Его основной метаболит (85% циркулирующего в плазме соединения) неактивен. Активный тиольный метаболит быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов. В плазме крови он не обнаруживается. Клопидогрель и основной циркулирующий метаболит связываются с белками плазмы.

После приема внутрь около 50% принятой дозы выделяется с мочой и 46% с калом в течение 120 часов после применения. Период полувыведения основного метаболита составляет 8 часов.

Концентрация основного метаболита в плазме у пациентов пожилого возраста (75 лет и старше) значительно выше, однако более высокие концентрации в плазме крови не сопровождаются изменениями в агрегации тромбоцитов и времени кровотечения.

Показания

Профилактика проявлений атеротромбоза:

- у больных, перенесших инфаркт миокарда (начало лечения – через несколько дней, но не позднее чем через 35 дней после возникновения), ишемический инсульт (начало лечения – через 7 дней, но не позднее чем через 6 месяцев после возникновения) или у которых диагностировано заболевание периферических артерий (поражение артерий и атеротромбоз сосудов нижних конечностей);

у больных с острым коронарным синдромом:

- с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в том числе у пациентов, которым был установлен стент в
- ходе проведения чрескожной коронарной ангиопластики, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК);
- с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в комбинации с АСК (у больных, получающих стандартное медикаментозное лечение и которым показана тромболитическая терапия).

Профилактика атеротромботических и тромбоемболических событий при фибрилляции предсердий.

Клопидогрель в комбинации с АСК показан взрослым пациентам с фибрилляцией предсердий, имеющих по меньшей мере один фактор риска возникновения сосудистых событий, которым противопоказано лечение антагонистами витамина К (АВК) и имеющих низкий риск возникновения кровотечений, для

профилактики атеротромботических и тромбоэмболических событий. .

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- острые кровотечения (в том числе внутричерепные кровоизлияния) и заболевания, способствующие их развитию (например, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, неспецифический язвенный колит).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Лекарственные средства, связанные с риском кровотечения: существует повышенный риск развития кровотечений из-за потенциального аддитивного эффекта. Одновременное применение лекарственных средств, связанных с риском кровотечения, следует проводить с осторожностью (см. раздел «Особенности применения»).

Пероральные антикоагулянты: одновременное применение клопидогреля с пероральными антикоагулянтами, в том числе с варфарином, не рекомендуется, поскольку такое сочетание может усилить интенсивность кровотечения (см. раздел «Особенности применения»). Хотя применение клопидогреля в дозе 75 мг/сут не изменяет фармакокинетику S-варфарина или международное нормализованное соотношение (МНС), у пациентов, которые длительно принимают варфарин, одновременное применение клопидогреля и варфарина увеличивает риск кровотечения из-за существования независимого влияния на гемо.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: клопидогрель следует с осторожностью назначать пациентам с повышенным риском кровотечения вследствие травм, операций или других патологических состояний, при которых одновременно применяют ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa (см. «Особенности применения»).

Ацетилсалициловая кислота (АСК): АСК не изменяет ингибиторного действия клопидогреля на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрель индуцирует ингибитор ингибиторного ингредиента. Однако одновременное применение 500 мг АСК дважды в сутки в течение одного дня не вызывало значительного увеличения времени кровотечения, удлиненного в результате приема клопидогреля. Поскольку фармакодинамическое взаимодействие между

клопидогрелем и АСК может приводить к повышенному риску кровотечения, сопутствующее применение этих препаратов требует осторожности (см. раздел «Особенности применения»). Однако есть опыт применения клопидогреля и АСК вместе в течение периода до одного года.

Гепарин: в исследовании клопидогреля, проведенном с участием здоровых добровольцев, применение клопидогреля не требовало изменения дозы гепарина и не изменяло влияние гепарина на коагуляцию. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибиторное действие клопидогреля на агрегацию тромбоцитов. Поскольку возможно фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелем и гепарином с повышением риска кровотечения, одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Тромболитические средства: безопасность сопутствующего применения клопидогреля, фибриноспецифических или фибринонеспецифических тромболитических средств и гепарина оценивали у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота появления клинически значимого кровотечения была подобна наблюдавшейся при приеме тромболитических средств и гепарина одновременно с АСК.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): в исследовании с участием здоровых добровольцев сопутствующее применение клопидогреля 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-кишечного кровотечения при применении клопидогреля со всеми НПВП. Поэтому необходима осторожность при одновременном применении НПВП, в том числе ингибиторов ЦОГ-2, с клопидогрелем (см. раздел «Особенности применения»).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИЗОС): поскольку СИЗОС влияют на активацию тромбоцитов и увеличивают риск кровотечений, при сопутствующем применении СИЗОС с клопидогрелем необходима осторожность.

Другая сопутствующая терапия: поскольку клопидогрель метаболизируется до образования своего активного метаболита частично под действием CYP2C19, применение препаратов, снижающих активность этого фермента, приводит к снижению концентрации активного метаболита клопидогреля в плазме крови. Клиническая значимость этого взаимодействия не ясна, поэтому следует избегать одновременного применения мощных или умеренных ингибиторов CYP2C19.

К сильным или умеренным ингибиторам CYP2C19 относятся, например, *омепразол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин.*

Ингибиторы протонной помпы (ИПП): омепразол в дозе 80 мг 1 раз в сутки при сопутствующем применении с клопидогрелем или в пределах 12 часов между приемами этих двух препаратов снижал концентрацию активного метаболита в крови на 45% (нагрузочная доза) и 40% (под). Это снижение сопровождалось уменьшением угнетения агрегации тромбоцитов на 39% (погрузочная доза) и 21% (поддерживающая доза). Ожидается, что взаимодействие эзомепразола с клопидогрелем аналогично.

В результате обсервационного и клинического испытаний получены противоречивые данные по клиническим последствиям этих фармакокинетических (ФК) и фармакодинамических (ФД) взаимодействий с точки зрения развития основных кардиоваскулярных событий. В качестве меры предосторожности не следует одновременно с клопидогрелем применять омепразол или эзомепразол (см. раздел «Особенности применения»).

Менее выраженное снижение концентраций метаболита в крови наблюдалось при применении пантопразола или лансопразола. При одновременном применении пантопразола в дозе 80 мг 1 раз в сутки плазменные концентрации активного метаболита уменьшались на 20% (погрузочная доза) и на 14% (поддерживающая доза). Это снижение сопровождалось уменьшением среднего показателя подавления агрегации тромбоцитов на 15% и 11% соответственно. Полученные результаты указывают на возможность одновременного применения клопидогреля и пантопразола.

Нет доказательств того, что другие препараты, уменьшающие продукцию кислоты в желудке, например H₂-блокаторы (кроме циметидина, подавляющего активность CYP2C19) или антациды, влияют на антитромбоцитарную активность клопидо.

Комбинация с другими лекарственными средствами: был проведен ряд исследований с клопидогрелем и другими препаратами для изучения потенциальных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий. При применении клопидогреля с:

- *атенололом, нифедипином* или с обоими препаратами не было выявлено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия;
- *фенобарбиталом, циметидином и эстрогенами* не выявлено значительного влияния на фармакодинамику клопидогреля;

- *дигоксином или теофиллином*: фармакокинетические показатели не изменялись;
- *антацидными средствами*: влияния на уровень абсорбции клопидогреля не выявлено;
- *фенитоином, толбутамидом*: карбоксильные метаболиты клопидогреля могут подавлять активность цитохрома P450 2C9, что потенциально может приводить к повышению уровня в плазме крови таких лекарственных средств, как фенитоин, метаболизирующиеся толбутамид P450 2C9. Но, несмотря на это, фенитоин и толбутамид можно безопасно применять одновременно с клопидогрелем;
- *субстратами CYP2C8*: глюкуронидный метаболит клопидогреля является мощным ингибитором CYP2C8. Клопидогрель может значительно увеличивать системное влияние препаратов, подвергающихся метаболизму CYP2C8 (например, репаглиниду, паклитакселу), поэтому сопутствующее применение клопидогреля с такими препаратами требует регулирования их доз и/или соответствующего мониторинга. Суточная дозировка репаглинида не должна превышать 4 мг.

За исключением исследований по взаимодействию со специфическими лекарственными средствами, данные которых приведены выше, исследований по взаимодействию клопидогреля с лекарственными средствами, обычно назначаемым пациентам с атетротромбозом, не проводили. Однако пациенты, участвовавшие в клинических исследованиях с клопидогрелем, применяли многие сопутствующие препараты, в т.ч. *диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, средства, снижающие уровень холестерина, коронарные вазодилататоры, антидиабетические средства (включая инсулин), противоэпилептические средства, гормонозаместительную терапию и антагонисты GPIIb/IIIa*, без признаков клинически значимых взаимодействий.

Было продемонстрировано значительное снижение влияния активного метаболита клопидогреля и снижение ингибирования агрегации тромбоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших *антиретровирусную терапию, усиленную ритонавиром или кобициклатом (АРТ)*. Хотя клиническая значимость этих выводов неопределенна, поступали спонтанные сообщения о повторных окклюзионных событиях после деобструкции или тромботические события у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших усиленную АРТ во время лечения клопидогрелем. Действие клопидогреля и среднее значение ингибирования агрегации тромбоцитов могут быть снижены при одновременном применении ритонавира. Следовательно, одновременное применение клопидогреля и усиленной АРТ не рекомендуется.

Особенности применения

Кровотечение и гематологические расстройства.

Из-за риска развития кровотечения и гематологических побочных реакций следует немедленно проводить развернутый анализ крови и/или другие соответствующие тесты при возникновении симптомов, свидетельствующих о возможном кровотечении при применении препарата. Как и другие антитромбоцитарные средства, клопидогрель следует с осторожностью применять пациентам с риском усиления кровотечения вследствие травмы, хирургического вмешательства или других патологических состояний, а также пациентам, получающим лечение с АСК, гепарином, ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa или НПВП, в т.ч. . ингибиторами ЦОГ-2 или СИЗОС или другими препаратами, связанными с риском развития кровотечения, такими как пентоксифиллин. Необходимо внимательно следить за возникновением у пациентов любых симптомов кровотечения, включая скрытое кровотечение, особенно на первых неделях лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур или хирургических вмешательств. Одновременное применение клопидогреля с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку это может увеличить интенсивность кровотечений (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Если планируется хирургическое вмешательство и если антитромботический эффект временно нежелателен, лечение клопидогрелем следует прекратить за 7 дней до операции. Пациенты должны сообщать врачам и стоматологам о том, что они принимают клопидогрель перед назначением им какой-либо операции или перед применением любого нового лекарственного средства.

Клопидогрель удлиняет время кровотечения, поэтому его следует применять с осторожностью пациентам с повышенным риском кровотечения (особенно желудочно-кишечного и внутриглазного).

Пациентов следует предупредить, что во время лечения клопидогрелем (отдельно или в комбинации с АСК) остановка кровотечения может занять больше времени, чем обычно, и что они должны сообщать врачу о каждом случае необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП).

Очень редко наблюдались случаи ТТП после применения клопидогреля, иногда даже после его кратковременного применения. ТТП проявляется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией с

неврологическими симптомами, дисфункцией почек или лихорадкой. ТТП является состоянием, угрожающим жизни и нуждающимся в немедленном лечении, включая плазмаферез.

Полученная гемофилия.

Сообщалось о случаях приобретенной гемофилии после применения клопидогреля. В случаях подтвержденного изолированного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), сопровождающегося или не сопровождающегося кровотечением, следует рассмотреть диагноз приобретенной гемофилии. Пациенты с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны находиться под наблюдением врача и получать соответствующее лечение, применение клопидогреля следует прекратить.

Недавно перенесенный ишемический инсульт.

Из-за недостаточности данных не рекомендуется назначать клопидогрель в первые 7 дней после острого ишемического инсульта.

Цитохром P450 2C19(CYP2C19). Фармакогенетика.

У пациентов с генетически пониженной функцией CYP2C19 наблюдается меньшая концентрация активного метаболита клопидогреля в плазме крови и менее выраженный антитромбоцитарный эффект. Кроме того, у них значительно чаще возникают сердечно-сосудистые осложнения после инфаркта миокарда по сравнению с пациентами с нормальным функционированием CYP2C19.

Поскольку клопидогрель метаболизируется к своему активному метаболиту частично под действием CYP2C19, применение препаратов, снижающих активность этого фермента, скорее всего, приведет к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогреля в плазме крови. Клиническое значение этого взаимодействия не выяснено, поэтому следует избегать сопутствующего применения мощных или умеренных ингибиторов CYP2C19 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Субстраты CYP2C8.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клопидогреля и лекарственных средств, являющихся субстратами CYP2C8 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Перекрестная реактивность между тиенопиридинами.

Пациентов следует расспросить о наличии в анамнезе гиперчувствительности к тиенопиридинам (таким как клопидогрель, тиклопидин, прасугрель), поскольку поступали сообщения о перекрестной аллергии между тиенопиридинами (см. раздел «Побочные реакции»). Применение тиенопиридинов может привести к возникновению аллергических реакций от легкой до тяжелой степени, таких как сыпь, ангиоedема, и/или гематологических реакций, таких как тромбоцитопения и нейтропения. Пациенты, имеющие в анамнезе аллергические реакции и/или гематологические реакции на один тиенопиридин, имеют повышенный риск развития той же или иной реакции на другие тиенопиридины. Рекомендуется мониторинг на наличие признаков гиперчувствительности у пациентов с аллергией на тиенопиридины.

Нарушение функции почек.

Терапевтический опыт применения клопидогреля пациентам с почечной недостаточностью ограничен, поэтому таким пациентам препарат следует применять с осторожностью. (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции печени.

Опыт применения препарата пациентам с заболеваниями печени средней тяжести, которые могут иметь геморрагический диатез, ограничен. Поэтому таким пациентам клопидогрель следует применять с осторожностью (см. «Способ применения и дозы»).

Вспомогательные вещества.

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности, глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять данный препарат.

Препарат содержит рициновое масло гидрогенизированное, что может вызвать расстройство желудка и диарею.

Если пациент забыл принять дозу, и прошло менее 12 часов после планового приема, препарат необходимо принять как можно скорее, после чего следующую дозу следует принять вовремя. Если прошло больше 12 часов – следует пропустить прием забытой дозы и принять вовремя следующую дозу. Не принимать двойную дозу препарата.

Во время лечения не следует употреблять алкоголь из-за повышения риска желудочно-кишечного кровотечения.

Особые оговорки по удалению остатков и отходов. Любой неиспользованный препарат или отходы следует уничтожить в соответствии с местными требованиями.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат не влияет или оказывает незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами (см. «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Из-за отсутствия клинических данных по применению клопидогреля в период беременности не рекомендуется назначать препарат беременным женщинам.

Неизвестно, экскретируется ли клопидогрель в грудное молоко, поэтому во время лечения препаратом кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Взрослые и пациенты пожилого возраста. Препарат назначать по 1 таблетке (75 мг) 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q на ЭКГ) лечение клопидогрелем следует начинать с однократной нагрузочной дозы 300 мг, а затем продолжать дозой 75 мг 1 раз в сутки. дозе 75-325 мг/сут). Поскольку применение более высоких доз АСК увеличивает риск кровотечения, рекомендуется не превышать дозу АСК 100 мг. Оптимальная длительность лечения формально не установлена. Результаты исследований свидетельствуют в пользу применения препарата до 12 мес, а максимальный эффект наблюдался через 3 мес лечения.

Пациентам с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST клопидогрель следует назначать по 75 мг 1 раз в сутки, начиная с однократной дозы нагрузки 300 мг в комбинации с АСК, с применением тромболитических препаратов или без них. Лечение пациентов в возрасте от 75 лет начинать без нагрузочной дозы клопидогреля. Комбинированную терапию следует начинать как можно раньше после появления симптомов и продолжать как минимум 4 недели. Польза от применения комбинации клопидогреля с АСК более 4 недель при этом заболевании не изучалась.

Пациентам с фибрилляцией предсердий клопидогрель применять в разовой суточной дозе 75 мг. Вместе с клопидогрелем следует начинать применение АСК (в дозе 75-100 мг/сут) и продолжать его.

При пропуске дозы:

- если с момента, когда необходимо было принимать очередную дозу, прошло менее 12 часов, пациенту следует немедленно принять пропущенную дозу, а следующую дозу уже принимать в обычное время;
- если прошло больше 12 часов, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время и не удваивать дозу с целью компенсации пропущенной дозы.

Фармакогенетика. Распространенность аллелей CYP2C19, вызывающих промежуточную и пониженную метаболическую активность CYP2C19, зависит от расовой/этнической принадлежности. Оптимальный режим дозирования у лиц с ослабленным метаболизмом CYP2C19 пока не установлен.

Почечная недостаточность. Терапевтический опыт применения препарата пациентам с почечной недостаточностью ограничен (см. раздел «Особенности применения»).

Печеночная недостаточность. Терапевтический опыт применения препарата пациентам с заболеваниями печени средней тяжести и возможностью возникновения геморрагического диатеза ограничен (см. «Особенности применения»).

Дети

Безопасность и эффективность применения клопидогреля детям не установлены, поэтому препарат не следует применять детям.

Передозировка

Симптомы: удлинение времени кровотечения с последующими геморрагическими осложнениями.

Лечение: симптоматическое. Специального антидота нет. При необходимости немедленной коррекции удлиненного времени кровотечения эффекты клопидогреля можно устранить трансфузией тромбоцитарной массы.

Побочные реакции

Наиболее распространенной побочной реакцией является кровотечение, которое чаще всего наблюдается в течение первого месяца лечения.

Кровь и лимфатическая система:

- тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия;
- нейтропения, включая тяжелую нейтропению;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (см. раздел «Особенности применения»), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, приобретенная гемофилия А.

Иммунная система:

- сыворотковидный синдром, анафилактоидные/анафилактические реакции;
- перекрестная гиперчувствительность между тиенопиридинами (такими как тиклопидин, прасугрель) (см. раздел «Особенности применения»).

Психические нарушения:

- галлюцинации, спутанность сознания.

Нервная система:

- внутричерепные кровотечения (в некоторых случаях – с летальным исходом), головные боли, парестезия, головокружение;
- изменение вкусового восприятия.

Органы зрения:

- кровотечение в участок глаза (конъюнктивальное, очковое, ретинальное).

Органы слуха и вестибулярный аппарат:

- вертиго.

Сосудистые расстройства:

- гематома;
- тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, артериальная гипотензия.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:

- носовое кровотечение;

- кровотечения из дыхательных путей (кровохарканье, легочные кровотечения), бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония.

Пищеварительный тракт:

- желудочно-кишечные кровотечения, диарея, абдоминальная боль, диспепсия;
- язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм;
- ретроперитонеальное кровоизлияние;
- желудочно-кишечные и ретроперитонеальные кровотечения с летальным исходом, панкреатит, колит (в том числе язвенный или лимфоцитарный), стоматит.

Гепатобилиарная система:

- острая печеночная недостаточность, гепатит, аномальные результаты показателей функции печени.

Кожа и подкожная клетчатка:

- подкожное кровоизлияние;
- сыпь, зуд, внутрикожные кровоизлияния (пурпура);
- буллезные дерматиты (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, острый генерализованный экзематозный пустулез (AGEP)), ангионевротический отек, эритематозная или эксфолиативная сыпь, крапивница, симптомоз -синдром), экзема, плоский лишай.

Репродуктивная система и молочные железы:

- гинекомастия.

Костно-мышечная система, соединительная ткань и костные нарушения:

- мышечно-скелетные кровоизлияния (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия.

Почки и мочевыделительная система:

- гематурия;
- гломерулонефрит, повышение уровня креатинина в крови.

Общие нарушения:

- кровотечение в месте пункции;
- горячка.

Лабораторные исследования:

- удлинение времени кровотечения, снижение количества нейтрофилов и тромбоцитов.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество "Научно-производственный центр "Борщаговский химико-фармацевтический завод".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).