

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 таблетка содержит клопидогреля бисульфата 97,86 мг, что эквивалентно клопидогреля 75 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, кросповидон, глицерин дибегенат, тальк, пленочное покрытие Opadry II 85G34669 Pink (в состав входят: спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (E 171), макрогол 3350, лецитин (E 322), железа оксид красный (E172)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, диаметром около 9 мм, с маркировкой «И» с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антитромботические средства. Антиагреганты. Код АТХ В01А С04.

## **Фармакодинамика**

Клопидогрел селективно подавляет связывание аденозиндифосфата (АДФ) с рецепторами на поверхности тромбоцитов и последующую активацию комплекса GPIIb / IIIa под действием АДФ и таким образом подавляет агрегацию тромбоцитов. Для активной ингибирования агрегации тромбоцитов необходима биотрансформация клопидогреля.

Клопидогрел также ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную другими агонистами, путем блокирования повышения активности тромбоцитов освобожденным АДФ. Клопидогрел необратимо модифицирует АДФ рецепторы тромбоцитов. Таким образом, тромбоциты, вступившие во взаимодействие с клопидогрелем, изменяются до конца их жизненного цикла. Нормальная функция тромбоцитов восстанавливается со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

С первого дня применения в повторных суточных дозах 75 мг оказывается существенное замедление АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Это действие прогрессивно усиливается и стабилизируется между 3 и 7 днями. При стабильном состоянии средний уровень угнетения агрегации под действием

суточной дозы 75 мг составляет от 40 до 60%. Агрегация тромбоцитов и продолжительность кровотечения возвращаются к исходному уровню в среднем через 5 дней после прекращения лечения.

## **Фармакокинетика**

*Всасывание.* После приема однократной и многократных доз 75 мг клопидогрел быстро всасывается. Максимальная концентрация неизмененного клопидогреля в плазме (около 2,2-2,5 нг / мл после однократной дозы 75 мг перорально) достигалась примерно через 45 мин после приема. Абсорбция составляет не менее 50% учитывая выведение метаболитов клопидогреля с мочой.

*Распределение.* Клопидогрел и основной (неактивный) метаболит, циркулирующий в крови, *in vitro* обратимо связываются с белками плазмы (98% и 94% соответственно). Эта связь остается ненасыщаемой *in vitro* в пределах широкого диапазона концентраций.

*Метаболизм.* Клопидогрел экстенсивно метаболизируется в печени. *In vitro* и *in vivo* существует два основных пути его метаболизма: один - с участием эстераз, приводит к гидролизу с образованием неактивного производной карбоновой кислоты (которая составляет 85% всех метаболитов, циркулирующих в плазме), а другой - с привлечением ферментов системы цитохрома P450.

Сначала клопидогрел превращается в промежуточный метаболит 2-оксо-клопидогрел. В результате дальнейшего метаболизма 2-оксо-клопидогреля образуется тиоловый производная - активный метаболит. Этот активный метаболит образуется преимущественно с помощью фермента CYP2C19 с участием нескольких других ферментов системы CYP, таких как CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4. Активный метаболит клопидогреля (тиоловый производная), который был выделен *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами на тромбоцитах, тем самым препятствуя агрегации тромбоцитов.

*Выведение.* Через 120 часов после приема внутрь меченого <sup>14</sup>C-клопидогреля у человека приблизительно 50% дозы выводилось с мочой и около 46% - с калом. После приема разовой дозы 75 мг период полувыведения клопидогреля составляет около 6 часов. Период полувыведения основного (неактивного) метаболита, циркулирующего в крови, составляет 8 часов после однократного и многократного применения препарата.

*Фармакогенетика.* CYP2C19 участвует в образовании как активного метаболита, так и промежуточного метаболита 2-оксо-клопидогреля. Фармакокинетика активного метаболита клопидогреля и антитромбоцитарные эффекты, по данным измерения агрегации тромбоцитов *ex vivo*, различаются в зависимости от

генотипа CYP2C19.

Аллель CYP2C19 \* 1 соответствует полностью функционирующему метаболизму, тогда как аллели CYP2C19 \* 2 и CYP2C19 \* 3 соответствуют нефункционирующему метаболизму. Аллели CYP2C19 \* 2 и CYP2C19 \* 3 составляют большинство аллелей у пациентов европеоидной (85%) и монголоидной (99%) рас с пониженным метаболизмом. Другие аллели, ассоциированные с отсутствующим или ослабленным метаболизмом, встречаются значительно реже.

## **Показания**

*Вторичная профилактика проявлений атеротромбоза у взрослых:*

- 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 диагностирован заболевания периферических артерий (поражение артерий и атеротромбозом сосудов нижних конечностей);
- 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 процессе 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 тромбоэмболических событий при фибрилляции предсердий:*

- клопидогрел в комбинации с АСК показан взрослым пациентам с фибрилляцией предсердий, которые имеют по меньшей мере один фактор риска возникновения сосудистых событий, в которых существует противопоказания к лечению антагонистами витамина К (АВК) и которые имеют низкий риск возникновения кровотечений, для профилактики атеротромботических и тромбоэмболических событий, в том числе инсульта.

Для получения дополнительной информации см. раздел «Фармакологические свойства».

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Острое кровотечение (например, язва или внутричерепное кровоизлияние).
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы.
- Период беременности и кормления грудью.
- Возраст до 18 лет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Взаимодействие с усиленной противовирусной терапией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).* Снижение влияния активного метаболита клопидогреля и снижение ингибирования тромбоцитов было продемонстрировано у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших антиретровирусную терапию (АРТ), усиленную ритонавиром или кобицистатом.

Несмотря на то, что клиническая значимость этих результатов является неопределенной, существуют спонтанные сообщения о ВИЧ инфицированных пациентов, получавших усиленную АРТ и перенесли повторные окклюзионные явления после деобструкции или тромботические явления при лечении клопидогрелем. При одновременном применении с ритонавиром экспозиция клопидогреля и среднее ингибирования тромбоцитов могут снижаться. Поэтому не следует одновременно применять клопидогрел с усиленной АРТ.

*Лекарственные средства, применение которых сопровождается повышением риска кровотечений.* Существует повышение риска возникновения кровотечений в результате потенцирования эффектов лекарственных средств. Следует с осторожностью применять другие лекарственные средства, которые могут повышать риск кровотечения (см. Раздел «Особенности применения»).

*Пероральные антикоагулянты.* Одновременное применение клопидогреля с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усилить интенсивность кровотечения (см. Раздел «Особенности применения»). Несмотря на то, что применение клопидогреля в дозе 75 мг в сутки не изменяет фармакокинетический профиль S варфарина или международное нормализованное отношение (МЧС) у пациентов, которые в течение длительного времени получают лечение варфарином, одновременное применение клопидогреля и варфарина увеличивает риск кровотечения из-за существования независимого влияния на гемостаз.

*Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb, / IIIa.* Клопидогрел следует с осторожностью назначать пациентам, которые получают ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb, / IIIa (см. Раздел «Особенности применения»).

*Ацетилсалициловая кислота (АСК).* Ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибиторной действия клопидогреля на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел усиливает действие АСК на агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Однако одновременное применение 500 мг АСК 2 раза в сутки в течение одного дня не вызывало значительного увеличения времени кровотечения, удлиненного вследствие приема клопидогреля.

Поскольку возможна фармакодинамическая взаимодействие между клопидогрелом и АСК с повышением риска кровотечения, одновременное применение этих препаратов требует осторожности (см. Раздел «Особенности применения»). Несмотря на это, есть опыт приема клопидогреля и АСК вместе в течение до одного года.

*Гепарин.* Сообщалось, что клопидогрел не требует коррекции дозы гепарина и не влияет на действие гепарина на коагуляцию. Одновременное применение гепарина не меняло ингибирующего действия клопидогреля на агрегацию тромбоцитов. Поскольку возможна фармакодинамическая взаимодействие между клопидогрелом и гепарином с повышением риска кровотечения, одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

*Тромболитические средства.* Безопасность одновременного применения клопидогреля, фибриноспецифичных или фибринонеспецифичных тромболитических агентов и гепарина была исследована с участием пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота развития клинически значимого кровотечения была аналогична той, что наблюдалась при одновременном применении тромболитических препаратов и гепарина с АСК (см. Раздел «Побочные реакции»).

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).* Сообщалось, что одновременное применение клопидогреля и напроксена увеличивало количество скрытых желудочно-кишечных кровотечений. Однако из-за отсутствия исследований по взаимодействию препарата с другими НПВП до сих пор не выяснено, возрастает риск желудочно-кишечных кровотечений при применении со всеми НПВП. Поэтому необходима осторожность при одновременном применении НПВП, в частности ингибиторов ЦОГ-2, с клопидогрелем (см. Раздел «Особенности применения»).

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).* Учитывая, что СИОЗС влияют на активацию тромбоцитов и повышают риск возникновения кровотечения, одновременное применение СИОЗС с клопидогрелем требует осторожности.

*Ингибиторы протонной помпы (ИПП).* Омепразол в дозе 80 мг 1 раз в сутки при одновременном применении с клопидогрелем или в пределах 12 часов между приемами этих препаратов снижал концентрацию активного метаболита в крови на 45% (нагрузочная доза) и на 40% (поддерживающая доза). Это снижение сопровождалось уменьшением подавление агрегации тромбоцитов на 39% (нагрузочная доза) и на 21% (поддерживающая доза). Ожидается, что в аналогичную взаимодействие с клопидогрелем вступать и эзомепразол.

Неоднозначные данные сообщали о клинических последствий этих фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий с точки зрения развития основных сердечно-сосудистых событий. В качестве меры пресечения не следует одновременно с клопидогрелем применять омепразол или эзомепразол (см. Раздел «Особенности применения»).

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 концентрации активного метаболита в плазме уменьшились на 20% (нагрузочная доза) и на 14% (поддерживающая доза). Это снижение сопровождалось уменьшением среднего показателя подавление агрегации тромбоцитов на 15% и 11% соответственно. Полученные результаты указывают на возможность одновременного применения клопидогреля и пантопразола.

Нет доказательств, что другие кислотоснижающие препараты, такие как H<sub>2</sub>-блокаторы или антациды, влияют на антиагрегационную активность клопидогреля. Антациды не влияют на степень абсорбции клопидогреля.

*Комбинация с другими лекарственными средствами.* Поскольку клопидогрел превращается в свой активный метаболит частично под действием CYP2C19, то применение препаратов, снижающих активность этого фермента, скорее всего приведет к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогреля в плазме. Клиническое значение этого взаимодействия не выяснено. Поэтому в качестве меры пресечения следует избегать одновременного применения сильных и умеренных ингибиторов CYP2C19.

К препаратам, которые являются мощными или умеренными ингибиторами активности CYP2C19, включают омепразол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин и

эфавиренз.

Клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогреля одновременно с атенололом, нифедипином или с обоими препаратами выявлено не было. Кроме того, фармакодинамическая активность клопидогреля осталась почти неизменной при одновременном применении с фенобарбиталом и эстрогеном.

Фармакокинетические свойства дигоксина или теофиллина не изменялись при одновременном применении с клопидогрелем.

Карбоксильные метаболиты клопидогреля могут подавлять активность цитохрома P450 2C9. Это может потенциально повышать уровни в плазме таких лекарственных средств, как фенитоин и толбутамид, и других, которые метаболизируются с помощью цитохрома P450 2C9. Несмотря на это, результаты клинического исследования свидетельствуют, что фенитоин и толбутамид можно безопасно применять одновременно с клопидогрелем.

*Лекарственные средства, которые являются субстратами цитохрома CYP2C8.* Сообщалось, что клопидогрел повышает экспозицию репаглинида у здоровых добровольцев. Исследования *in vitro* показали, что это увеличение экспозиции репаглинида обусловлено ингибированием фермента CYP2C8 глюкокуроновой метаболит клопидогреля. Учитывая риск увеличения концентрации в плазме крови, одновременное применение клопидогреля и лекарственных средств, которые выводятся из организма преимущественно с помощью метаболизма, опосредованного ферментом CYP2C8 (таких как репаглинид, паклитаксел), требует осторожности (см. Раздел «Особенности применения»).

За исключением информации о взаимодействии со специфическими лекарственными средствами, приведенной выше, исследования по взаимодействию клопидогреля с лекарственными средствами, которые обычно назначают больным атеротромбозом, не проводились.

Однако пациенты, которые принимали участие в клинических исследованиях клопидогреля, применяли одновременно другие препараты, включая диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, средства, снижающие уровень холестерина, коронарные вазодилататоры, противодиабетические средства (включая инсулин), противоэпилептические средства и антагонисты GPIIb / IIIa, без признаков клинически значимого побочного действия.

## **Особенности применения**

*Кровотечение и гематологические расстройства.* 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 (см. Раздел «Побочные реакции»).

Как и другие антитромбоцитарные средства, клопидогрел следует осторожно применять пациентам с повышенным риском кровотечения вследствие травмы, хирургического вмешательства или других патологических состояний, а также в случае применения пациентами АСК, гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb / IIIa или НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), или других лекарственных средств, которые могут повышать риск кровотечения (например, пентоксифиллин).

Необходимо внимательно следить за проявлениями у больных симптомов кровотечения, в том числе скрытого кровотечения, особенно в первые недели лечения и / или после инвазивных процедур на сердце и хирургических вмешательств. Одновременное применение клопидогреля с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку это может усилить интенсивность кровотечений (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

В случае планового хирургического вмешательства, когда антитромбоцитарных эффект является временно нежелательным, лечение клопидогрелем следует прекратить за 7 дней до операции. Пациенты должны сообщать врачам (в т. Ч. Стоматологам) о том, что они принимают клопидогрел, перед назначением им любой операции или перед применением нового лекарственного средства. Клопидогрел удлиняет продолжительность кровотечения, поэтому его следует осторожно применять пациентам с повышенным риском кровотечения (особенно желудочно-кишечного и внутриглазной).

Пациентов следует предупредить, что во время лечения клопидогрелем (отдельно или в комбинации с АСК) кровотечение может останавливаться позже, чем обычно, и что они должны сообщать врачу о каждом случае необычного (по месту или длительности) 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 проявлениями, почечной дисфункцией или лихорадкой. ТТП потенциально является состоянием, которое может привести к летальному исходу, поэтому требует немедленного лечения, в том числе проведение плазмафереза.



*Приобретенная гемофилия.* Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии после применения клопидогреля. При подтверждении пролонгации изолированного активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с кровотечением или без нее следует заподозрить развитие приобретенной гемофилии. Таким пациентам следует прекратить применение клопидогреля и обратиться к специалистам для получения соответствующего лечения.

Недавно перенесенный ишемический инсульт. Из-за недостаточности данных не рекомендуется назначать клопидогрел в первые 7 дней после острого ишемического инсульта.

*Цитохром P450 2C19 (CYP2C19).* Фармакогенетика У пациентов с генетически сниженной функцией CYP2C19 наблюдается меньшая концентрация активного метаболита клопидогреля в плазме и менее выраженный антитромбоцитарных эффект при применении в рекомендованных дозах клопидогреля.

Поскольку клопидогрел превращается в свой активный метаболит частично под действием CYP2C19, то применение лекарственных средств, снижающих активность этого фермента, скорее всего, приведет к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогреля в плазме. Однако клиническое значение этого взаимодействия не выяснено. Поэтому в качестве меры пресечения следует избегать одновременного применения сильных и умеренных ингибиторов CYP2C19 (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Субстраты CYP2C8.* Необходимо соблюдать осторожность пациентам, которые получают одновременно клопидогрел и лекарственные средства, являющиеся субстратами фермента CYP2C8 (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Перекрестные реакции между тиенопиридинами.* Пациентов следует проверить на наличие в анамнезе повышенной чувствительности к другим тиенопиридинам (таких как тиклопидин, прасугрель), поскольку поступали сообщения о перекрестной аллергии между тиенопиридинами (см. Раздел «Побочные реакции»). Применение тиенопиридинов может привести к возникновению от легких до тяжелых аллергических реакций, таких как ангионевротический отек, сыпь, гематологические перекрестные реакции (тромбоцитопения, нейтропения). Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции и / или гематологические реакции при применении лекарственного средства из группы тиенопиридинов, могут иметь повышенный риск появления таких же реакций при применении других тиенопиридинов. Поэтому за такими больными следует внимательно наблюдать.

*Особые группы пациентов.* Терапевтический опыт применения клопидогреля у пациентов с почечной недостаточностью ограничен, поэтому таким пациентам препарат следует назначать с осторожностью (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Опыт применения препарата пациентам с заболеваниями печени средней тяжести и возможностью возникновения геморрагического диатеза ограничен. Поэтому таким больным клопидогрел следует назначать с осторожностью (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

*Вспомогательные вещества.* Одна таблетка Клопидогрел-Тева содержит 59,05 мг лактозы. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или нарушение мальабсорбции глюкозы-галактозы, не должны принимать этот препарат.

Особые предостережения относительно удаления остатков отходов. Неиспользованные остатки препарата или отходы нужно уничтожить в соответствии с местными требованиями.

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

Клопидогрел не влияет или оказывает незначительное влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Из-за отсутствия клинических данных о применении клопидогреля в период беременности нежелательно назначать беременным женщинам (меры предосторожности).

Неизвестно, выводится ли клопидогрел в грудное молоко. Поэтому во время лечения препаратом кормление грудью следует прекратить.

*Фертильность.* Не выявлено отрицательного влияния клопидогреля на фертильность.

### **Способ применения и дозы**

*Взрослые и пациенты пожилого возраста.*

Медогрель назначать по 75 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

У больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q на ЭКГ) лечение клопидогрелом начинать с однократной нагрузочной дозы 300 мг, а затем

продолжать в дозе 75 мг 1 раз в сутки (с ацетилсалициловой кислотой (АСК) в дозе 75-325 мг в сутки). Поскольку применение более высоких доз АСК повышает риск кровотечения, рекомендуется не превышать дозу ацетилсалициловой кислоты 100 мг. Оптимальная продолжительность лечения формально не установлена. Результаты клинических исследований свидетельствуют в пользу применения препарата до 12 месяцев, а максимальный эффект наблюдался через 3 месяца лечения.

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

Пациентам с фибрилляцией предсердий клопидогрел применять в однократной дозе 75 мг. Вместе с клопидогрелем следует начать и продолжать применение АСК (в дозе 75-100 мг в сутки) (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

*В случае пропуска дозы:*

- если с момента, когда нужно было принимать очередную дозу, прошло меньше 12 часов: пациент должен немедленно принять пропущенную дозу, а следующую дозу уже принимать в обычное время;
- если прошло больше 12 часов, пациент должен принимать следующую очередную дозу в обычное время но не удваивать дозу с целью компенсации пропущенной дозы.

*Дети и подростки.* Клопидогрел не следует применять детям, поскольку не имеет данных об эффективности препарата (см. Раздел «Фармакологические»).

*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. Раздел «Особенности применения»).

**Дети**

Клопидогрел не следует применять детям, поскольку нет данных об эффективности препарата (см. Раздел «Фармакологические»).

## **Передозировка**

При передозировке клопидогреля может наблюдаться увеличение времени кровотечения с последующими осложнениями. В случае возникновения кровотечения рекомендуется симптоматическое лечение.

Антидот фармакологической активности клопидогреля неизвестен. При необходимости немедленной корректировки удлиненного времени кровотечения действие клопидогреля может быть прекращено путем переливания тромбоцитарной массы.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции распределены по системам органов, частота их возникновения определена следующим образом: часто (от > 1/100 до <1/10), нечасто (от > 1/1000 до <1/100), редко (от > 1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000). Для каждого класса системы органов побочные эффекты указанные в порядке снижения их тяжести.

<b><i>Системы органов</i></b>	<b><i>Распространенные</i></b>	<b><i>Нераспространенные</i></b>	<b><i>Редко распространены</i></b>
Кровь и лимфатическая система		Тромбоцитопения, Лейкоцитопения, эозинофилия	Нейтропения, включая тяжелую нейтропению

Иммунная система			
Психиатрические нарушения			
Нервная система		Внутричерепные кровотечения (в некоторых случаях - с летальным исходом), головная боль, парестезии, головокружение	
Органы зрения		Кровотечение в область глаза (конъюнктивное, очковое, ретинальное)	
Органы слуха и лабиринта			Головокружения
Сосудистая система	Гематома		

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	Носовое кровотечение		
Желудочно-кишечный тракт	Желудочно-кишечные кровотечения, диарея, абдоминальная боль, диспепсия	Язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм	ретроперитонеальное кровоизлияние
Со стороны гепатобилиарной системы			

Кожа и подкожная клетчатка	Подкожное кровоизлияние	Сыпь, зуд, внутрикожные кровоизлияния (пурпура)	
Костно-мышечная система, соединительная и костная ткани			
Со стороны почек и мочевыделительной системы		Гематурия	
Общее состояние и реакции в месте введения	Кровотечения в месте инъекции		

Лабораторные исследования		Удлинение времени кровотечения, снижение числа нейтрофилов и тромбоцитов	
---------------------------	--	--	--

\* Информация по клопидогрелю с частотой «частота неизвестна».

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после одобрения лекарственного средства разрешительными органами является важной процедурой. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг соотношения «польза / риск» применения этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях через национальные системы сообщений.

#### **Срок годности**

Для блистера из поливинилхлорида и алюминиевой фольги - 1 год.

Для алюминиевого блистера - 3 года.

#### **Условия хранения**

Для блистера из поливинилхлорида и алюминиевой фольги: хранить при температуре не выше 25 ° C в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Для алюминиевого блистера: хранить при температуре не выше 30 ° C в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере. По 3 блистера в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**



Medochemie LTD (Central Factory) / Медокеми ЛТД (Центральный Завод).

Actavis LTD / Актавис ЛТД.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus /1-10 вул.  
Константинуполес, Лимассол, 3011, Кипр.

BLB015, BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN3000, Malta / БЛБ015,  
БЛБ016, Балебел Индастриал Истейт, Зейтан ЗТН3000, Мальта.

**Источник инструкции**

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