

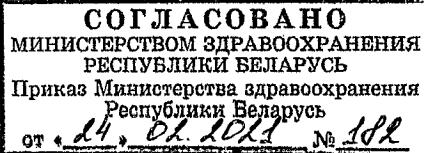
7573 - 2021

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(листок-вкладыш)**

Лопирел 75мг

Таблетки, покрытые оболочкой

МНН: клопидогрел / clopidogrel

**Состав**

Одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит активное вещество – клопидогрел 75мг в виде клопидогрела бисульфата 97,87мг.

Вспомогательные вещества: лактоза безводная, микрокристаллическая целлюлоза, кросповидон (тип А), глицерола дигенат, тальк и оболочка Опадрай II Розовый состава: поливиниловый спирт, тальк, титана оксид (Е171), макрогол 3350, лецитин (Е322), оксид железа красный (Е172).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой

Описание

Круглая двояковыпуклая таблетка, покрытая оболочкой розового цвета, с символом I с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антитромботические средства. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин.

Код ATХ: B01AC04. МНН: клопидогрел

Фармакологические свойства**Фармакокинетика****Абсорбция**

После однократного и повторного перорального приема доз по 75 мг в день клопидогрел быстро всасывается. Средние максимальные плазменные концентрации неметаболизированного клопидогрела (приблизительно 2,2-2,5 нг/мл после одной 75 мг пероральной дозы) отмечались, примерно, через 45 минут после дозирования. На основании выделяемых с мочой метаболитов клопидогрела, абсорбция составляет, не менее 50 %.

Распределение

Клопидогрел и его основной (неактивный) циркулирующий метаболит обратимо связываются с белками человеческой плазмы *in vitro* (98 и 94 %, соответственно). Данная связь остается ненасыщаемой *in vitro* в широких пределах концентраций.

Метabolизм

Клопидогрел подвергается интенсивному метаболизму в печени. *In vitro* и *in vivo* клопидогрел метаболизируется двумя основными путями: один опосредован эстеразами и приводит к гидролизу до неактивного производного карбоновой кислоты (85% метаболитов, находящихся в кровотоке), другой (15% метаболитов) опосредован многочисленными цитохромами P450. Сначала клопидогрел метаболизируется до промежуточного метаболита, 2-оксо-клопидогрела. Последующий метаболизм 2-оксо-клопидогрела приводит к образованию активного метаболита, тиолового производного клопидогрела. *In vitro* этот путь метаболизма опосредован CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 и CYP2B6. Активный тиоловый метаболит, который был изолирован *in vitro*, быстро и необратимо вступает в связь с рецепторами тромбоцитов, подавляя тем самым агрегацию тромбоцитов.

Элиминация

После приема пероральной дозы радиоактивного препарата (¹⁴C-меченого клопидогрела), около 50% препарата выделяется с мочой и приблизительно 46% с калом в течение 120 часов после введения. После одной 75 мг пероральной дозы период полувыведения клопидогрела составляет 6

часов. Время полувыведения главного циркулирующего (неактивного) метаболита составляет 8 часов после разового и повторного приемов.

Фармакогенетика

CYP2C19 участвует в образовании активного метаболита и промежуточного метаболита, 2-оксо-клопидогрела. Фармакокинетика и антитромбоцитарные эффекты активного метаболита клопидогрела, как было измерено в teste агрегации тромбоцитов *ex vivo*, изменяются в зависимости от генотипа CYP2C19. Аллель CYP2C19*1 соответствует полностью функционирующему метаболизму, тогда как аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 соответствуют сниженному метаболизму. На аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 приходится большинство аллелей со сниженной функцией у белокожих (85%) и азиатов (99%) с недостаточным метаболизмом. К другим аллелям со сниженной функцией относятся в числе прочих CYP2C19*4, *5, *6, *7 и *8. Пациенты со сниженной функцией метаболизма являются носителями двух нефункциональных аллелей. Согласно опубликованным данным, частота встречаемости генотипа с низкой метаболической активностью цитохрома CYP2C19 составляет примерно 2% у представителей европеоидной расы, 4 % - у представителей негроидной расы, 14% между представителями манголоидной расы.

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Особые популяции

Фармакокинетика активного метаболита в ниже перечисленных «особых» популяциях не известна.

Нарушение функции почек

После повторных доз клопидогрела по 75 мг в день у субъектов с тяжёлым заболеванием почек (клиренс креатинина от 5 до 15 мл/мин) подавление агрегации тромбоцитов, провоцируемой АДФ, было слабее (25%), чем наблюдавшееся у здоровых субъектов, однако, удлинение времени кровотечения было аналогичным тому, которые наблюдалось у здоровых субъектов, получавших 75 мг клопидогрела в день. К тому же, клиническая переносимость была хорошей у всех больных.

Нарушение функции печени

После повторных доз клопидогрела по 75 мг в день в течение 10 дней у больных с тяжёлым нарушением функции печени подавление агрегации тромбоцитов, спровоцированной АДФ, было аналогичным подавлению, наблюдавшемуся у здоровых субъектов. Среднее удлинение времени кровотечения в обеих группах было аналогичным.

Раса

Преобладание аллелей CYP2C19, результатом которых является промежуточный и плохой метаболизм с участием CYP2C19 различается в зависимости от расы или этнической принадлежности (см. раздел *Фармакогенетика*). В литературе имеются ограниченные данные об азиатских популяциях, чтобы оценить клиническое влияние генотипа этой СYP на клинические исходы нежелательных реакций.

Фармакодинамика

Клопидогрел является пролекарством и должен подвергнуться метаболизму с помощью энзимов CYP450, чтобы образовался активный метаболит. Активный метаболит клопидогрела селективно блокирует P2Y₁₂ рецепторы тромбоцитов, подавляя связывание аденоzinдинифосфата (АДФ) с этими рецепторами и последующую, обусловленную АДФ активацию гликопротeinового комплекса GPIIb/IIIa, препятствуя тем самым агрегации тромбоцитов. Необратимость блокады P2Y₁₂-рецепторов, сохраняется на весь оставшийся срок жизни тромбоцитов (приблизительно 7-10 дней), а восстановление нормальной функции тромбоцитов осуществляется со скоростью, соответствующей тромбоцитарному циклу. Агрегация тромбоцитов, вызванная агонистами, отличными от АДФ, тоже подавляется вследствие блокирования усиления активации тромбоцитов, осуществляющей под воздействием высвободившегося АДФ.

Поскольку активный метаболит образуется с помощью энзимов CYP450, некоторые из которых полиморфны или подвергаются подавлению со стороны других лекарственных соединений, не у всех больных подавление тромбоцитов бывает достаточным.

Регулярный последующий прием препарата в суточной дозе 75 мг приводит к значительному торможению агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ. Ингибирующий эффект усиливается

прогрессивно и равновесное состояние достигается через 3-7 дней. При этом средний уровень торможения под действием дневной дозы в 75 мг был от 40 до 60%.

Агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращались к исходному уровню в среднем через 5 дней после прекращения лечения.

Показания к применению

Клопидогрел показан для профилактики атеротромботических нарушений у:

- Взрослых пациентов, перенесших инфаркт миокарда (от нескольких дней до менее, чем 35 дней), ишемический инсульт (от 7 дней до менее, чем 6 месяцев) или с диагностированным заболеванием периферических артерий.
- Взрослых пациентов, страдающих острым коронарным синдромом.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЧИСЛЕННОСТЬ ПОДДОБЛЯЮЩЕЙ СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ЧРЕЗКОЖНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ, ПОДДЕЛЫВАЮЩЕМУ ПОДДОБЛЯЮЩЕЙ СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

- острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в том числе симптомы, поддающиеся предупреждению и лечению в Республике Беларусь;
- острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у больных, получающих медикаментозное лечение, у которых может идти речь о применении тромболитической терапии.

Клопидогрел показан к применению взрослым пациентам для предупреждения атеротромботических и тромбоэмбологических осложнений при мерцательной аритмии.

У пациентов с мерцательной аритмией (МА) с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, у которых невозможно применение терапии антагонистами витамина К (АВК), и имеющих низкий риск возникновения кровотечений, клопидогрел показан к применению в сочетании с АСК для предотвращения атеротромботических и тромбоэмбологических осложнений, включая инсульт.

Способ применения и дозы

Взрослые и пожилые пациенты:

Обычная суточная доза клопидогрела - 75 мг один раз в сутки вне зависимости от приема пищи.

У пациентов, страдающих острым коронарным синдромом:

— Острый коронарный синдром 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 ацетилсалициловой кислоты сопряжены с повышенным риском кровотечения, не рекомендуется превышать дозу ацетилсалициловой кислоты 100 мг. Оптимальная продолжительность лечения формально не установлена. Данные клинических исследований подтверждают применение схемы в течение до 12 месяцев, а максимальная польза наблюдается после 3 месяцев.

— Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: клопидогрел может применяться в форме однократной суточной дозы 75 мг, с началом лечения нагрузочной дозой 300 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой с другими тромболитиками или без них. У больных старше 75 лет лечение клопидогрелем следует начинать без нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно скорее после появления симптомов и продолжают в течение, по крайней мере, четырех недель. Польза от комбинации клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой по истечении четырех недель в данном контексте не изучалась.

Мерцательная аритмия:

Следует назначить клопидогрел в виде однократной суточной дозы 75 мг. Назначить АСК (75 - 100 мг/сут) и продолжить прием в сочетании с клопидогрелем.

В случае если пропущен прием дозы:

- Менее чем 12 часов после обычного времени приема: пациенты должны принять дозу незамедлительно, следующую дозу следует принять в запланированное время.

Более 12 часов после обычного времени приема: пациенту следует принять следующую дозу в запланированное время, не удваивая ее.

Дети и подростки: Препарат не применяется у данной группы пациентов (см. Противопоказания), т. к. эффективность и безопасность применения клопидогрела у детей и подростков не изучалась.

Нарушения функции почек: Ограничен терапевтический опыт по применению клопидогреля у больных с нарушенной функцией почек. Поэтому таким больным препарат следует назначать с осторожностью.

Нарушения функции печени: Клопидогрел следует назначать с осторожностью больным с умеренными нарушениями функции печени, у которых возможно возникновение геморрагического диатеза, поскольку опыта применения препарата у таких пациентов ограничен.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному и/или вспомогательным компонентам таблетки (в том числе к сое и арахису), тяжелая печеночная недостаточность, острое кровотечение, как например при пептической язве или внутричерепном кровоизлиянии, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью — при заболеваниях печени и почек (умеренная печеночная и/или почечная недостаточность), травмах, предоперационных состояниях.

Применение при беременности и кормлении грудью

Ввиду отсутствия данных не рекомендуется.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

Клопидогрел не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к вождению транспорта и работе на станках.

Побочные действия

Клинически значимые побочные эффекты, отмеченные в ряде крупных международных исследований, с частотой $\geq 0,1\%$, а также все тяжелые побочные эффекты представлены ниже, в соответствии с классификацией ВОЗ.

Гемостаз: у больных, получавших клопидогрел, желудочно-кишечные кровотечения встречались в 2,0% случаев, а в 0,7% случаев требовали госпитализации. Менее часто встречались гематомы, гематурия и кровоизлияния в конъюнктиву, нечасто — удлинение кровотечения. Сообщения о кровотечении были наиболее частыми. Большинство случаев происходило в течение первого месяца лечения.

Возможные нежелательные эффекты, которые вероятно связаны с клопидогрелем, классифицированы по частоте следующим образом:

Часто (могут возникать менее чем у 1 человека из 10): гематома, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, абдоминальные боли, диспепсия, подкожное кровоизлияние (кровоподтеки), кровотечение в месте инъекции, носовое кровотечение.

Нечасто (могут возникать менее чем у 1 человека из 100): тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, головная боль, парестезии, головокружение, кровоизлияние в глаз, внутричерепное кровотечение, сыпь, зуд, кожное кровотечение (пурпур), гематурия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм, удлинение времени кровотечения.

Редко (могут возникать менее чем у 1 человека из 1000): нейтропения, гинекомастия, ретроперитониальное кровотечение.

Очень редко, частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно): тромбоцитопеническая тромботическая пурпур, апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения, приобретенная гемофилия А, анемия, синдром Кониуса (вазоспастическая аллергическая стенокардия),

анафилактические реакции, сывороточная болезнь, галлюцинации, спутанность сознания, нарушение и утрата вкусовых ощущений, тяжелое кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия, кровохарканье, легочное кровотечение, бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония, панкреатит, колит, стоматит, острые печеночные недостаточности, гепатит, патологические результаты показателей функциональных тестов печени, булезный дерматит, ангионевротический отек, синдром лекарственной гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), эритематозная или эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема, плоский лишай, гемартроз, артralгия, артрит, миалгия, гломерулонефрит, повышение уровня креатинина в крови, гломерулопатия, повышение температуры, галлюцинации, спутанность сознания.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

о введении в действие рекомендаций по профилактике и лечению побочных явлений

при применении лекарственных средств

о возможных нежелательных реакций

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) на фоне противовирусной терапии:

У ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих усиленную ритонавиром или кобицистатом антиретровирусную терапию (АРТ), было продемонстрировано достоверное снижение плазменной концентрации активного метаболита клопидогреля и снижение подавления агрегации тромбоцитов. Хотя клиническая значимость полученных результатов окончательно не подтверждена, в полученных спонтанных сообщениях описывались ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие усиленную АРТ, у которых наблюдались случаи повторной окклюзии после эндоваскулярной реканализации или перенесенных тромботических явлений при применении нагрузочной дозы клопидогреля. Действие клопидогреля и средний уровень показателей ингибирования тромбоцитов может быть снижен при одновременном применении с ритонавиром. Исходя из вышесказанного, следует избегать одновременного назначения клопидогреля с усиленной АРТ.

Пероральные антикоагулянты: совместное применение клопидогрела с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усиливать интенсивность кровотечений.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с клопидогрелем требует осторожности.

Ацетилсалициловая кислота: ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибирующего эффекта клопидогрела на АДФ-индексированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел усиливает действие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индексированную агрегацию тромбоцитов. Совместное применение этих препаратов требует осторожности (см. раздел «Меры предосторожности»). Однако у больных, страдающих острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, рекомендуется длительное совместное применение клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты (до 1 года).

Гепарин: по данным клинического испытания, проведенного на здоровых лицах, клопидогрел не изменяет ни потребности в гепарине, ни действия гепарина на свертывание крови. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Однако безопасность такой комбинации еще не установлена и одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Тромболитики: безопасность совместного применения клопидогрела, рекомбинантного активатора тканевого плазминогена (rt-PA) и гепарина была исследована у больных с недавним инфарктом миокарда. Частота клинически значительного кровотечения была аналогична той, что наблюдалась в случае совместного применения rt-PA и гепарина. Безопасность совместного применения

клопидогрела с другими тромболитиками еще не установлена и одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

НПВС: Назначение НПВС совместно с клопидогрелем требует осторожности (увеличение риска кровотечения).

Комбинированное применение с другими ЛС: не было обнаружено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, фенитоином, толбутамилом и антацидными средствами.

Ингибиторы протонной помпы: Недопустимо совместное применение препаратов содержащих клопидогрел и омепразол/эзомепразол. Допускается **совместное применение клопидогрела с пантопразолом.**

За исключением специфической информации о лекарственной взаимоиммобилизации, приведенной выше, исследования по взаимодействию клопидогрела и некоторых лекарственных средств, обычно применяемых у больных атеротромбозом, не проводились. Однако, больные, участвовавшие в клинических исследованиях клопидогрела, получали одновременно с ним различные препараты, включая диуретики, блокаторы бета-рецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты кальциевых каналов, препараты, снижающие уровень холестерина в крови, коронарные вазодилататоры, антидиабетические препараты (включая инсулин), антиэpileптические средства, гормонозаместительную терапию и антагонисты GPIb/IIIa, без признаков клинических значимых побочных взаимодействий.

Передозировка

Передозировка клопидогрела может вести к пролонгации времени кровотечения и последующим осложнениям. При обнаружении кровотечения должно быть применено соответствующее лечение. Антидот неизвестен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, действие клопидогрела может быть приостановлено переливанием тромбоцитов.

Меры предосторожности

Кровотечения и гематологические побочные эффекты

В случае появления в ходе лечения клинических симптомов, указывающих на риск кровотечения и гематологических побочных эффектов необходимо немедленно провести анализ крови.

Как и другие антитромбоцитарные препараты, клопидогрель следует применять с осторожностью у больных, подверженных повышенному риску кровотечения, связанному с травмой, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также в случае комбинирования клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными препаратами, в том числе ингибиторами ЦОГ-2, гепарином, или ингибиторами гликопротеина IIIa. Необходимо тщательно контролировать больных на присутствие признаков кровотечения, включая скрытые кровотечения, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных сердечных процедур или хирургического вмешательства. Совместное применение клопидогрела с пероральными коагулянтами не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усиливать интенсивность кровотечений.

В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения клопидогрелем следует прекратить за 5-7 дней до операции. Больные также должны проинформировать лечащего врача и стоматолога о приеме препарата, если им предстоят оперативные вмешательства или если врач назначает новое для пациента лекарственное средство.

Клопидогрел удлиняет время кровотечения и должен применяться с осторожностью у больных с риском кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных).

Больных следует предупредить о том, что поскольку остановка возникающего на фоне применения клопидогрела (одного или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) кровотечения требует большего времени, они должны сообщать врачу о каждом случае необычного (с точки зрения места и/или продолжительности) кровотечения.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпурра (ТТП)

Очень редко после применения клопидогрела, иногда непродолжительного, отмечались случаи тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП). Они характеризуются тромбоцитопенией и микроangiопатической гемолитической анемией, сопряженными с неврологическими нарушениями, дисфункцией почек или гипертермией. ТТП является смертельно опасным состоянием, требующим немедленного вмешательства, включая плазмаферез.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не должны принимать больные с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Следует исключать одновременное назначение клопидогрела с блокаторами протонной помпы, для которых имеются данные в отношении их способности ослаблять терапевтическую эффективность клопидогрела. Омепразол/эсомепразол является одним из таких лекарственных средств.

Если пациенту необходимо принимать блокаторы протонной помпы на фоне приема клопидогрела, следует назначать те из препаратов данной группы, которые обладают наименее выраженной способностью к взаимодействию. Пантопразол является одним из таких лекарственных средств.

Перекрестные реакции среди тиенопиридинов

У пациентов необходимо оценить гиперчувствительность к тиенопиридинам (например, клопидогрелю, тиклопидину, прасугрелю), ~~никак~~ ^{где Г. В. Абраменко} как сообщалось о перекрестной реактивности среди тиенопиридинов. Тиенопиридины могут вызвать аллергические реакции от слабо выраженной до тяжелой степени, например, ~~сыпь, отек Квинке, карии~~ ^{Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №15 от 24.01.2013 г.} гематологические перекрестные реакции, например, тромбоцитопению и нейтропению. Пациенты с аллергическими реакциями в анамнезе и/или гематологической реакцией на один из тиенопиридинов, могут иметь повышенный риск развития такой же или иной реакции на другой тиенопиридин. Рекомендуется контроль признаков гиперчувствительности у пациентов с известной аллергией на тиенопиридины.

Особые указания

Анализ крови должен быть проведен в течение первой недели лечения в случае комбинирования клопидогрела с ацетилсалциловой кислотой, НПВС, гепарином, ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa или фибринолитиками, а также у больных с повышенным риском кровотечения (травмы, хирургические вмешательства или другие патологические состояния).

В связи с риском развития кровотечения и гематологических побочных эффектов, в случае появления в ходе лечения указывающих на это клинических симптомов необходимо немедленно провести анализ крови (АЧТВ, количество тромбоцитов, тесты функциональной активности тромбоцитов) и функциональной активности печени.

В случае хирургических вмешательств, если антиагрегационное действие нежелательно, прием клопидогрела следует прекратить за 7 дней до операции.

Клопидогрел должен применяться с осторожностью у больных с риском кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных).

Больных следует предупредить, что они должны сообщать врачу о каждом случае кровотечения.

Из-за недостаточного объема данных клопидогрел не следует назначать в остром периоде ишемического инсульта (в первые 7 дней).

Упаковка

По 7 или 10 таблеток в блистер алюминий/алюминий. Блистер №7 – по 2 штуки, блистер №10 – по 3 или 9 в картонной коробке с инструкцией по применению.

Срок годности

36 месяцев. Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °C. Хранить в месте, недоступном для детей.

Порядок отпуска из аптек**По рецепту****Информация о производителе**

Актавис Лтд, Бюлебель Индастриал Истейт, Б16, Зейтун, Мальта

Представительство производителя в Республике Беларусь

Телефон/факс: +375(17) 218-14-84;

Для обращений, связанных с возникновением нежелательных реакций, e-mail:
Safety.Belarus@tevapharm.com;Для запроса медицинской информации e-mail: medinfo.belarus@teva-by**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЧЕРВЕНЫЙ КРЕСТОК РУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь