

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КЛОПІДОГРЕЛ-ТЕВА
(CLOPIDOGREL-TEVA)

Склад:

діюча речовина: клопідогрель;

1 таблетка містить клопідогрелю 75 мг (у вигляді клопідогрелю гідросульфату);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза, кросповідон, олія рослинна гідрогенізована, натрію лаурилсульфат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол, заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172), індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Антиагреганти. Код АТС В01А С04.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика проявів атеротромбозу у дорослих:

- ☐ у хворих, які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування – через кілька днів, але не пізніше ніж через 35 днів після виникнення), ішемічний інсульт (початок лікування – через 7 днів, але не пізніше ніж через 6 місяців після виникнення) або у яких діагностовано захворювання периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);
- ☐ у хворих із гострим коронарним синдромом (ГКС):
 - із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q), в тому числі у пацієнтів, яким було проведено шунтування у ході проведення черезшкірної коронарної ангіопластики, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК);
 - із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (у хворих, які отримують стандартне медикаментозне лікування та яким показана тромболітична терапія).

Профілактика атеротромботичних та тромбоемболічних подій при фібриляції передсердь:

- ☐ клопідогрель у комбінації з АСК показаний дорослим пацієнтам з фібриляцією передсердь, які мають щонайменше один фактор ризику виникнення судинних подій, у яких існує протипоказання до лікування антагоністами вітаміну К (АВК) і які мають низький ризик виникнення кровотеч, для профілактики атеротромботичних та тромбоемболічних подій, в тому числі інсульту.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Тяжка печінкова недостатність.

Гостра кровотеча (наприклад пептична виразка або внутрішньочерепний крововилив).

Спосіб застосування та дози.

Дорослі, у т.ч. хворі літнього віку. Клопідогрель призначають по 75 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі

Лікування клопідогрелем хворих з ГКС без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q на ЕКГ) починають з одноразової навантажувальної дози 300 мг, а потім продовжують дозою 75 мг 1 раз на добу (з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) у дозі 75-325 мг/добу). Оскільки застосування більш високих доз АСК підвищує ризик кровотечі, рекомендується не перевищувати дозу ацетилсаліцилової кислоти 100 мг. Оптимальна тривалість лікування не встановлена. Повідомлялося про користь застосування препарату до 12 місяців, а максимальний ефект спостерігався через 3 місяці лікування.

Хворим із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрель призначають по 75 мг 1 раз на

добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з АСК, із застосуванням тромболітичних препаратів або без них. Лікування хворих віком понад 75 років починають без навантажувальної дози клопідогрелю. Комбіновану терапію слід починати якомога раніше після появи симптомів і продовжувати принаймні чотири тижні. Користь від застосування комбінації клопідогрелю з АСК понад чотири тижні при цьому захворюванні не вивчалася.

Пацієнтам з фібриляцією передсердь клопідогрель застосовують у одноразовій добовій дозі 75 мг. Разом із клопідогрелем слід розпочати та продовжувати застосування АСК (у дозі 75-100 мг на добу).

У випадку пропуску дози:

- якщо з моменту, коли потрібно було приймати чергову дозу, минуло менше 12 годин, пацієнт повинен негайно прийняти пропущену дозу, а наступну дозу вже приймати у звичний час;
- якщо минуло більше 12 годин, пацієнту слід приймати наступну чергову дозу у звичний час та не подвоювати дозу з метою компенсування пропущеної дози.

Ниркова недостатність. Терапевтичний досвід застосування препарату пацієнтам з нирковою недостатністю обмежений.

Печінкова недостатність. Терапевтичний досвід застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки середньої тяжкості та можливістю виникнення геморагічного діатезу обмежений.

Побічні реакції.

Повідомлялося, що кровотеча була найпоширенішою побічною реакцією і найчастіше виникала в перший місяць лікування.

Побічні реакції розподілені за системою органів, частота їх виникнення визначена таким чином: поширені (від $\square 1/100$ до $\leq 1/10$), непоширені (від $\square 1/1000$ до $\leq 1/100$), рідко поширені (від $\square 1/10\ 000$ до $\leq 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$).

З боку кровоносної та лімфатичної системи.

Непоширені: тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія.

Рідко поширені: нейтропенія, включаючи тяжку нейтропенію.

Дуже рідко поширені: тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП), апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, тяжка тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія, набута гемофілія А

З боку імунної системи.

Дуже рідко поширені: сироваткова хвороба, анафілактоїдні реакції.

Невідомо: перехресна гіперчутливість між тієнопіридинами (такими як тиклопідин, прасугрель) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку психіки.

Дуже рідко поширені: галюцинації, сплутаність свідомості.

З боку нервової системи.

Непоширені: внутрішньочерепні кровотечі (у деяких випадках – з летальним наслідком), головний біль, парестезія, запаморочення.

Дуже рідко поширені: зміна смакового сприйняття.

З боку органів зору.

Непоширені: кровотеча в ділянку ока (кон'юнктивальна, окулярна, ретинальна)

З боку органів слуху.

Рідко поширені: запаморочення.

З боку судин.

Поширені: гематома.

Дуже рідко поширені: значний крововилив, кровотеча з операційної рани, васкуліт, артеріальна гіпотензія.

З боку дихальної системи.

Поширені: носова кровотеча.

Дуже рідко поширені: кровотечі в зоні дихальних шляхів (кровохаркання, легеневі кровотечі), бронхоспазм, інтерстиціальний пневмоніт, еозинофільна пневмонія.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Поширені: шлунково-кишкові кровотечі, діарея, абдомінальний біль, диспепсія.

Непоширені: виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, гастрит, блювання, нудота, запор, метеоризм

Рідко поширені: ретроперитонеальний крововилив.

Дуже рідко поширені: шлунково-кишкові та ретроперитонеальні кровотечі з летальним наслідком, панкреатит, коліт (зокрема виразковий або лімфоцитарний), стоматит.

З боку гепатобіліарної системи.

Дуже рідко поширені: гостра печінкова недостатність, гепатит, аномальні результати показників функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Поширені: підшкірний крововилив.

Непоширені: висипання, свербіж, внутрішньошкірні крововиливи (пурпура).

Дуже рідко поширені: бульозний дерматит (токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема), ангіоневротичний набряк, еритематозний або ексфоліативний висип, кропив'янка, медикаментозний синдром гіперчутливості, медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS синдром), екзема, плескатий лишай.

З боку кістково-м'язової системи.

Дуже рідко поширені: кістково-м'язові крововиливи (гемартроз), артрит, артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Непоширені: гематурія.

Дуже рідко поширені: гломерулонефрит, підвищення рівня креатиніну в крові.

Загальний стан і реакції у місці введення

Поширені: кровотечі у місці ін'єкції

Дуже рідко поширені: гарячка.

Лабораторні дослідження

Непоширені: подовження часу кровотечі, зниження кількості нейтрофілів і тромбоцитів.

Передозування.

При передозуванні клопідогрелю може спостерігатися подовження часу кровотечі з подальшими ускладненнями. У разі виникнення кровотечі рекомендується симптоматичне лікування.

Антидот дії клопідогрелю невідомий. За необхідності негайного коригування подовженого часу кровотечі дію клопідогрелю можна припинити шляхом переливання тромбоцитарної маси.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Через відсутність клінічних даних застосування клопідогрелю у період вагітності небажано призначати препарат вагітним жінкам (застережний захід).

Досліди на тваринах не виявили прямого або опосередкованого негативного впливу на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи та постнатальний розвиток.

Невідомо, чи екскретується клопідогрель у грудне молоко людини. Дослідження на тваринах показали, що клопідогрель екскретується в грудне молоко, тому під час лікування клопідогрелем годування груддю слід припинити.

Фертильність

Досліди на лабораторних тваринах не виявили негативного впливу клопідогрелю на фертильність.

Діти.

Клопідогрел-Тева не застосовують дітям.

Особливості застосування.

Кровотеча та патологічні стани, пов'язані із гематологічними порушеннями.

Якщо під час застосування препарату спостерігаються симптоми, що свідчать про можливість кровотечі, слід негайно провести розгорнутий аналіз крові та/або інші відповідні тести. Як і інші антитромбоцитарні засоби, клопідогрель слід обережно застосовувати пацієнтам з підвищеним ризиком кровотечі внаслідок травми, хірургічного втручання або інших патологічних станів, а також у разі застосування пацієнтами АСК, гепарину, інгібіторів глікопротеїну IIb/IIIa або нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема інгібіторів ЦОГ-2 або селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (SSRI). Необхідно уважно

стежити за проявами у хворих симптомів кровотечі, у тому числі прихованої кровотечі, особливо у перші тижні лікування та/або після інвазивних процедур на серці та хірургічних втручань. Одночасне застосування клопідогрелю з пероральними антикоагулянтами не рекомендується, оскільки він може посилити інтенсивність кровотеч.

У випадку планового хірургічного втручання, що тимчасово не потребує застосування антитромбоцитарних засобів, лікування клопідогрелем слід припинити за 7 днів до операції.

Пацієнти повинні повідомляти лікарям, у т.ч. стоматологам, про те, що вони приймають клопідогрель, перед призначенням їм будь-якої операції або перед застосуванням нового лікарського засобу. Клопідогрель подовжує тривалість кровотечі, тому його слід обережно застосовувати пацієнтам з підвищеним ризиком кровотечі (особливо шлунково-кишкової та внутрішньочеревної).

Хворих слід попередити, що під час лікування клопідогрелем (окремо або у комбінації з АСК) кровотеча може зупинитися пізніше, ніж звичайно, і що вони повинні повідомляти лікаря про кожний випадок незвичної (за місцем чи тривалістю) кровотечі.

Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП).

Дуже рідко спостерігалися випадки тромботичної тромбоцитопенічної пурпури (ТТП) після застосування клопідогрелю, іноді навіть після його короткочасного застосування. ТТП проявляється тромбоцитопенією та мікроангіопатичною гемолітичною анемією з неврологічними проявами, нирковою дисфункцією або гарячкою. ТТП потенційно є станом, який може призводити до летального наслідку, і тому потребує негайного лікування, в тому числі проведення плазмаферезу.

Набута гемофілія. Повідомлялося про випадки розвитку набутої гемофілії після застосування клопідогрелю. У випадках підтвердженого ізольованого збільшення АЧТЧ (активованого часткового тромбопластинового часу), що супроводжується або не супроводжується кровотечею, питання про діагностування набутої гемофілії повинно бути розглянуто. Пацієнти, з підтвердженим діагнозом набутої гемофілії повинні знаходитися під наглядом лікаря і отримувати лікування, застосування клопідогрелю повинно бути припинено.

Нещодавно перенесений ішемічний інсульт.

Через недостатність даних не рекомендується призначати клопідогрель у перші 7 днів після гострого ішемічного інсульту.

Цитохром P450 2C19 (CYP2C19).

Фармакогенетика. У пацієнтів із генетично зниженою функцією CYP2C19 спостерігається менша концентрація активного метаболіту клопідогрелю у плазмі та менш виражений антитромбоцитарний ефект. Існують тести, які дають змогу виявити генотип CYP2C19 у пацієнта.

Оскільки клопідогрель перетворюється у свій активний метаболіт частково під дією CYP2C19, то застосування лікарських засобів, які знижують активність цього ферменту, найімовірніше, призведе до зменшення концентрації активного метаболіту клопідогрелю у плазмі. Однак клінічне значення цієї взаємодії не з'ясоване. Тому як запобіжний захід слід уникати одночасного застосування сильних та помірних інгібіторів CYP2C19 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Перехресна реактивність поміж тієнопіридинів. Пацієнтів слід перевірити щодо наявності в анамнезі гіперчутливості до інших тієнопіридинів (таких як тиклопідин, прасугрель), тому що надходили повідомлення про перехресну реактивність поміж тієнопіридинів (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування тієнопіридинів може призвести до виникнення від легких до важких алергічних реакцій, таких як висип, набряк Квінке, або гематологічних реакцій, таких як тромбоцитопенія і нейтропенія. Пацієнти, які в минулому мали в анамнезі алергічні реакції і/або гематологічні реакції на один тієнопіридин можуть мати підвищений ризик розвитку тієї ж або іншої реакції на інший тієнопіридин. Моніторинг на перехресну реактивність рекомендується.

Особливі групи пацієнтів.

Терапевтичний досвід застосування клопідогрелю пацієнтами з нирковою недостатністю обмежений, тому таким пацієнтам препарат слід призначати з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Досвід застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки середньої тяжкості та можливістю виникнення геморагічного діатезу обмежений. Тому таким хворим клопідогрель слід призначати з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Допоміжні речовини.

Клопідогрел-Тева містить лактозу. Пацієнти з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, не повинні приймати цей препарат.

Особливі застереження щодо видалення залишків відходів

Невикористані залишки препарату або відходи потрібно знищити відповідно до місцевих вимог.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Клопідогрель не впливає або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пероральні антикоагулянти. Одночасне застосування клопідогрелю з пероральними антикоагулянтами не рекомендується, оскільки така комбінація може посилити інтенсивність кровотеч. Незважаючи на те, що застосування клопідогрелю в дозі 75 мг на добу не змінює фармакокінетичний профіль S-варфарину або міжнародне нормалізоване співвідношення (NR) у пацієнтів, які впродовж тривалого часу отримують лікування варфарином, одночасне застосування клопідогрелю та варфарину збільшує ризик кровотечі в зв'язку незалежним впливом на гемостаз.

Інгібітори глікопротеїну Іb/ІІа. Клопідогрель слід з обережністю призначати пацієнтам із підвищеним ризиком кровотечі через травму, хірургічне втручання або інші патологічні стани, при яких одночасно застосовують інгібітори глікопротеїнових рецепторів ІІ/ІІа.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК). Ацетилсаліцилова кислота не змінює інгібіторної дії клопідогрелю на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів, але клопідогрель посилює дію АСК на агрегацію тромбоцитів, індуковану колагеном. Проте одночасне застосування 500 мг АСК 2 рази на добу протягом одного дня не спричиняло значущого збільшення часу кровотечі, подовженого внаслідок прийому клопідогрелю. Оскільки можлива фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем і ацетилсаліциловою кислотою з підвищенням ризику кровотечі, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності. Незважаючи на це, є досвід прийому клопідогрелю і АСК разом протягом до одного року.

Гепарин. Повідомлялося, що клопідогрель не потребує коригування дози гепарину та не впливає на дію гепарину на коагуляцію. Одночасне застосування гепарину не змінювало інгібіторної дії клопідогрелю на агрегацію тромбоцитів. Оскільки можлива фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем і гепарином із підвищенням ризику кровотечі, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності.

Тромболітичні засоби. Безпека одночасного застосування клопідогрелю, фібриноспецифічних або фібринонеспецифічних тромболітичних агентів та гепарину була досліджена у хворих із гострим інфарктом міокарда. Частота клінічно значущої кровотечі була аналогічною тій, що спостерігалася при одночасному застосуванні тромболітичних препаратів та гепарину з АСК.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Повідомлялося, що одночасне застосування клопідогрелю та напроксену збільшувало кількість прихованих шлунково-кишкових кровотеч. Однак через відсутність досліджень щодо взаємодії препарату з іншими НПЗП дотепер не з'ясовано, чи зростає ризик шлунково-кишкових кровотеч при застосуванні з усіма НПЗП. Тому необхідна обережність при одночасному застосуванні НПЗП, зокрема інгібіторів ЦОГ-2, з клопідогрелем.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Враховуючи те, що СІЗЗС впливають на активізацію тромбоцитів та підвищують ризик виникнення кровотечі, одночасне застосування СІЗЗС з клопідогрелем потребує обережності.

Комбінація з іншими лікарськими засобами. Оскільки клопідогрель перетворюється у свій активний метаболіт частково під дією CYP2C19, то застосування препаратів, які знижують активність цього ферменту, найімовірніше призведе до зменшення концентрації активного метаболіту клопідогрелю у плазмі. Клінічне значення цієї взаємодії не з'ясоване. Тому як запобіжний захід слід уникати одночасного застосування сильних та помірних інгібіторів CYP2C19.

До препаратів, які пригнічують активність CYP2C19, належать омепразол, езомепразол, флувоксамін, флуоксетин, моклобемід, вориконазол, флуконазол, тиклопідин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепін, оксакарбазепін та хлорамфенікол.

Інгібітори протонної помпи (ІПП).

Концентрація активного метаболіту у крові знижувалась при одночасному застосуванні або 12-годинному інтервалі між прийомами клопідогрелю та омепразолу у дозі 80 мг. Це зниження супроводжувалося зменшенням пригнічення агрегації тромбоцитів. Очікується, що в аналогічну взаємодію з клопідогрелем вступатиме і езомепразол.

Менш виражене зниження концентрацій метаболіту у крові спостерігалось при застосуванні пантопразолу або лансопразолу.

Клінічно значущої фармакодинамічної взаємодії при застосуванні клопідогрелю одночасно з *атенололом*, *ніфедипіном* або з обома препаратами виявлено не було. Крім того, фармакодинамічна активність клопідогрелю залишилася практично незміненою при одночасному застосуванні з *фенобарбіталом* та *естрогеном*.

Фармакокінетичні властивості *дигоксину* або *теофіліну* не змінювалися при одночасному застосуванні з клопідогрелем.

Антацидні засоби не впливали на рівень абсорбції клопідогрелю.

Ефективність антитромботичної дії клопідогрелю може знижуватися майже наполовину при комбінації *інгібіторами протонної помпи*. При цьому розбіжність прийому у часі не впливає на зниження ефективності клопідогрелю. Поєднання прийому клопідогрелю з інгібіторами протонної помпи категорично не рекомендується.

Карбоксильні метаболіти клопідогрелю можуть пригнічувати активність цитохрому P450 2C9. Це може потенційно підвищувати рівні в плазмі таких лікарських засобів, як *фенітоїн* і *толбутамід*, та інших, які метаболізуються за допомогою цитохрому P450 2C9. Незважаючи на це, результати клінічного дослідження свідчать, що *фенітоїн* і *толбутамід* можна безпечно застосовувати одночасно з клопідогрелем.

За винятком інформації щодо взаємодії зі специфічними лікарськими засобами, наведеної вище, дослідження щодо взаємодії клопідогрелю з лікарськими засобами, які звичайно призначають хворим на атеротромбоз, не проводилися. Однак пацієнти, які брали участь у клінічних дослідженнях клопідогрелю, застосовували одночасно інші препарати, включаючи діуретики, бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи кальцію, засоби, що знижують рівень холестерину, коронарні вазодилататори, антидіабетичні засоби (включаючи інсулін), протиепілептичні засоби, гормонозамісну терапію та антагоністи GPIIb/IIIa, без ознак клінічно значущої побічної дії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Клопідогрель селективно блокує зв'язування аденозиндифосфату (АДФ) з рецепторами тромбоцитів і активацію комплексу GPIIb/IIIa і таким чином пригнічує агрегацію тромбоцитів. Клопідогрель також інгібує агрегацію тромбоцитів, що спричинена іншими факторами. Препарат не впливає на активність фосфоліпази А₂.

Клопідогрель необоротно змінює АДФ-рецептори тромбоцитів, у зв'язку з чим тромбоцити залишаються нефункціональними протягом усього життя, а відновлення нормальної функції відбувається після оновлення тромбоцитів. Статистично значуще та дозозалежне гальмування агрегації тромбоцитів спостерігається через 2 години після перорального прийому разової дози клопідогрелю. Повторний прийом дози 75 мг призводить до значного гальмування агрегації тромбоцитів. Ефект посилюється прогресивно, і стабільний стан досягається через 3-7 днів. При цьому середній рівень гальмування агрегації під впливом дози 75 мг становить 40-60 %. Агрегація тромбоцитів і час кровотечі повертаються до вихідного рівня у середньому через 5 днів після припинення прийому клопідогрелю.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому в дозі 75 мг клопідогрель швидко абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Однак його концентрація в плазмі крові незначна і через 2 години після прийому не досягає межі вимірювання (0,025 мкг/л).

Клопідогрель швидко біотрансформується в печінці. Його основний метаболіт є неактивним похідним карбоксилової кислоти і становить приблизно 85 % від сполуки, що циркулює в плазмі. Максимальна концентрація (C_{max}) цього метаболіту в плазмі крові після повторних прийомів клопідогрелю в дозі 75 мг становить приблизно 3 мг/л і спостерігається через годину після прийому.

Фармакокінетика основного метаболіту показала лінійну залежність у межах доз клопідогрелю від 50 до 150 мг. Клопідогрель і його основний метаболіт оборотно зв'язуються з білками плазми крові *in vitro* (98 % і 94 % відповідно). Цей зв'язок залишається ненасиченим *in vitro* в широких межах концентрацій.

Після перорального прийому приблизно 50 % прийнятої дози виділяється із сечею і майже 46 % – з калом протягом 120 годин після прийому. Час напіввиведення ($T_{1/2}$) основного метаболіту становить 8 годин.

Концентрація основного метаболіту в плазмі значно вища у хворих літнього віку (більше 75 років) порівняно з такою у здорових добровольців молодого віку. Однак вищі концентрації в плазмі не супроводжувалися змінами в агрегації тромбоцитів і в часі кровотечі. Концентрації основного метаболіту в плазмі крові при прийомі 75 мг/добу є значно нижчими у пацієнтів з тяжкими захворюваннями нирок (КК 5-15 мл/хв) порівняно з такими у пацієнтів із захворюваннями нирок середньої тяжкості (КК 30-60 мл/хв) і здорових добровольців. Хоча інгібуючий ефект на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів знижений (25 %) порівняно з таким у здорових добровольців, час кровотечі подовжувався такою ж мірою, як і у здорових добровольців, які отримували клопідогрель у дозі 75 мг/добу.

Клінічна переносимість була хорошою в усіх пацієнтів.

Після регулярного прийому 75 мг клопідогрелю на добу впродовж 10 днів пацієнтами із тяжкою печінковою недостатністю інгібування АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів було таким самим, як і у здорових добровольців. Середнє подовження часу кровотечі також було однаковим в обох групах.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-рожеві або рожеві таблетки у формі капсули, вкриті плівковою оболонкою без тріщин та сколів; з одного боку таблетки – тиснення у вигляді цифр «93», з іншого – тиснення у вигляді цифр «7314».

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 або 9 блістерів у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.

Місцезнаходження.

Вул. Елі Хурвіц 18, Інд. зона, Кфар-Саба, Ізраїль.