



## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства

### КЛОПИДОГРЕЛ

**Торговое название:** Клопидогрел.

**Международное непатентованное название:** Clopidogrel.

**Форма выпуска:** таблетки, покрытые оболочкой.

**Описание:** таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, двояковыпуклые. На поверхности таблеток допускается шероховатость пленочного покрытия.

**Состав:** каждая таблетка содержит: *активное вещество:* клопидогрел (в виде клопидогрела гидросульфата) – 75 мг; *вспомогательные вещества:* макрогол 6000 (E1521), целлюлоза микрокристаллическая 112 (E460), гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная (E463), касторовое масло гидрогенизированное, маннит (маннитол) (E421), *оболочка:* Опадрай II розовый (32K240021) [гипромеллоза 2910 (E464), лактоза моногидрат, титана диоксид (E171), триацетин, железа оксид красный (E172)].

**Фармакотерапевтическая группа:** Антитромботические средства. Ингибиторы агрегации тромбоцитов, исключая гепарин.

**Код АТС:** B01AC04.

### Фармакологическое действие

Клопидогрел является пролекарством, один из метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Клопидогрел должен подвергнуться метаболизму с помощью ферментов CYP450 для образования активного метаболита. Активный метаболит селективно ингибирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с его тромбоцитарным рецептором P2Y<sub>12</sub> и последующую, обусловленную АДФ активацию гликопротеинового комплекса GPIIb/IIIa, препятствуя тем самым агрегации тромбоцитов. Благодаря необратимости связывания рецепторов тромбоциты теряют свою функцию на весь оставшийся срок своей жизни (приблизительно, 7-10 суток), а восстановление нормальной функции тромбоцитов осуществляется со скоростью, соответствующей тромбоцитарному циклу. Агрегация тромбоцитов, вызванная агонистами, отличными от АДФ, также подавляется вследствие блокирования усиления активации тромбоцитов, осуществляемой под воздействием высвободившегося АДФ.

Регулярный последующий прием клопидогрела в суточной дозе 75 мг приводит к значительному торможению агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ, с первого дня. Подавляющий эффект усиливается прогрессивно, и равновесное состояние достигается через 3-7 дней. При этом средний уровень торможения под действием суточной дозы 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**

Профилактика атеротромботических событий у:

1. пациентов, перенесших инфаркт миокарда (от нескольких дней до менее, чем 35 дней), ишемический инсульт (от 7 дней до менее, чем 6 месяцев) или имеющих диагностированные заболевания периферических артерий;

2. пациентов, страдающих острым коронарным синдромом:

– острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), в том числе пациенты, подлежащие чрескожному коронарному вмешательству, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК);

– острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой у пациентов, получающих медикаментозное лечение с возможным применением тромболитической терапии.

*Клопидогрел показан к применению взрослым пациентам для предупреждения атеротромботических и тромбоэмболических 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 тромбоэмболических осложнений, включая инсульт.

## **Способ применения и дозы**

Клопидогрел предназначен для приема внутрь один раз в сутки независимо от приема пищи.

### Дозы

*Взрослые и пожилые люди*

Обычная суточная доза – 75 мг внутрь один раз в сутки.

### Острый коронарный синдром:

- *острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q):* лечение клопидогрелом должно быть начато однократной нагрузочной дозой 300 мг, а затем продолжено дозой 75 мг один раз в сутки (с ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг в сутки). Не рекомендуется превышать дозу ацетилсалициловой кислоты 100 мг, поскольку более высокие дозы АСК сопряжены с повышенным риском кровотечения. Оптимальная продолжительность лечения формально не установлена. Данные клинических испытаний подтверждают применение схемы в течение 12 месяцев, а максимальная польза наблюдается после 3 месяцев.

- *острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST:* клопидогрел назначается однократно в сутки в дозе 75 мг с использованием начальной нагрузочной дозы 300 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с другими тромболитиками или без. Для пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно осуществляться без использования нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение, по крайней мере, четырех недель. Польза от комбинации клопидогрела с АСК по истечении четырех недель в данном случае не изучалась.

Мерцательная аритмия: 75 мг клопидогрела один раз в сутки. Назначить АСК (75-100 мг/сут) и продолжить прием в сочетании с клопидогрелом.

### В случае пропуска приема дозы:

- менее чем 12 часов после обычного времени приема: необходимо принять дозу незамедлительно, следующую дозу следует принять в запланированное время;

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

### *Дети и подростки*

Безопасность и эффективность применения клопидогрела в педиатрической популяции не установлены.

*Пациенты с нарушениями функции почек*

Опыт лечения пациентов с нарушениями функции почек невелик.

*Пациенты с нарушениями функции печени*

Опыт лечения пациентов с заболеваниями печени средней тяжести, у которых возможен геморрагический диатез, невелик.

### **Побочное действие**

Побочные эффекты, отмеченные в клинических испытаниях или в пострегистрационный период, представлены ниже. Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); неизвестно (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным). В каждом классе систем органов нежелательные реакции на лекарственное средство представлены в порядке уменьшения их степени тяжести.

*Кровь и лимфатическая система: нечасто* – тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; *редко* – нейтропения, в т.ч. тяжелая нейтропения; *очень редко* – тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия, панцитопения, приобретенная гемофилия А, анемия, тяжелая тромбоцитопения.

*Иммунная система: очень редко* – анафилактические реакции, сывороточная болезнь, перекрестные реакции гиперчувствительности с другими тиенопиридинами (например, тиклопидин, празугрел).

*Психические нарушения: очень редко* – галлюцинации, спутанность сознания.

*Нервная система: нечасто* – внутричерепное кровоотечение (сообщалось о нескольких случаях с летальным исходом), головная боль, парестезия, головокружение; *очень редко* – вкусовые нарушения.

*Органы зрения: нечасто* – кровоизлияние в глаз (конъюнктивальное, окулярное, ретинальное).

*Органы слуха и вестибулярный аппарат: редко* – головокружение.

*Сосудистая система: часто* – гематома; *очень редко* – тяжелое кровоотечение, кровоотечение из операционной раны, васкулит, гипотензия.

*Респираторная система, торакальные и медиастинальные нарушения: часто* – носовое кровоотечение; *очень редко* – кровохаркание, легочное кровоотечение, бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония.

*Желудочно-кишечная система: часто* – желудочно-кишечное кровоотечение, диарея, абдоминальные боли, диспепсия; *нечасто* – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; *редко* – ретроперитонеальное кровоотечение; *очень редко* – желудочно-кишечное и ретроперитонеальное кровоотечение с летальным исходом, панкреатит, колит (в том числе язвенный или лимфоцитарный колит), стоматит.

*Гепатобилиарная система: очень редкие* – острая печеночная недостаточность, гепатит, патологические показатели функционального теста печени.

*Кожа и подкожные ткани: часто* – кровоподтеки; *нечасто* – сыпь, зуд, пурпура; *очень редко* – ангионевротический отек, буллезная сыпь (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), эритематозная сыпь, крапивница, экзема и плоский лишай.

*Опорно-двигательная система, соединительная ткань и кости: очень редко* – скелетно-мышечное кровоотечение (гемартроз), артралгия, артрит, миалгия.

*Почки и мочевыводящая система: нечасто* – гематурия; *очень редко* – гломерулонефрит, повышение уровня креатинина в крови.

*Репродуктивная система и грудные железы: гинекомастия.*

*Общие расстройства:* часто – кровотечения в месте пункции; *очень редко* – повышенная температура.

*Лабораторные исследования:* нечасто – удлинение времени кровотечения и снижение числа нейтрофилов, снижение числа тромбоцитов.

В случае возникновения вышеперечисленных побочных реакций или побочных реакций, не указанных в данной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, необходимо обратиться к врачу.

#### **Противопоказания**

- повышенная индивидуальная чувствительность к активному веществу или к любому из компонентов лекарственного средства;
- тяжелое нарушение функции печени;
- острое патологическое кровотечение, например, при язве желудка или двенадцатиперстной кишки, или внутримозговом кровоизлиянии.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* передозировка клопидогрела может вести к удлинению времени кровотечения и последующим осложнениям. При обнаружении кровотечения должно быть применено соответствующее лечение.

*Лечение:* антидот клопидогрела не был обнаружен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

#### **Меры предосторожности**

##### *Кровотечения и гематологические побочные эффекты*

В случае появления в ходе лечения клинических симптомов, указывающих на развитие кровотечения и гематологических побочных эффектов, необходимо немедленно провести анализ крови. Ввиду повышенного риска кровотечения следует соблюдать осторожность при совместном приеме клопидогрела с варфарином.

Клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, 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, ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или другими лекарственными средствами, связанными с риском кровотечения, такими как пентоксифиллин. Необходим тщательный контроль проявления 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 антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усиливать интенсивность кровотечений.

В случае хирургических вмешательств, если антиагрегантное действие нежелательно, курс лечения клопидогрелом следует прекратить за 7 дней до операции. Необходимо сообщить лечащему врачу и стоматологу о приеме препарата, если пациенту предстоят оперативные вмешательства или если врач назначает новое для пациента лекарственное средство.

Клопидогрел должен применяться с осторожностью у пациентов с риском кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных). При приеме клопидогрела следует с осторожностью использовать лекарственные средства, способные вызывать заболевания желудочно-кишечного тракта (например, ацетилсалициловая кислота и НПВП).

Следует знать, что поскольку остановка кровотечения, возникающего на фоне приема клопидогрела (одного или в комбинации с АСК), требует больше времени, необходимо сообщать врачу о каждом случае необычного (с точки зрения места и/или продолжительности) кровотечения.

### *Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)*

Были отмечены очень редкие случаи развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) после приема клопидогрела. Это характеризовалось тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании либо с неврологической симптоматикой, нарушениями функции почек, либо с лихорадкой. Развитие ТТП может представлять угрозу для жизни и требовать принятия неотложных мер, включая плазмаферез.

### *Приобретенная гемофилия*

Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии после приема клопидогрела. В случае подтвержденного увеличения изолированного активированного частичного тромбопластинового времени с или без кровотечения, следует рассмотреть вероятность развития приобретенной гемофилии. Пациенты с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны находиться под наблюдением и лечением специалистов, терапию клопидогрелом следует прекратить.

### *Ишемический инсульт*

Из-за недостаточного объема данных клопидогрел не следует назначать в течение первых 7 дней после острого ишемического инсульта.

### *Цитохром P450 2C19 (CYP2C19)*

У пациентов со сниженной метаболической активностью CYP2C19 клопидогрел в рекомендованных дозах дает меньшее количество активного метаболита клопидогрела и обладает меньшим антиагрегантным эффектом. Пациенты с пониженной метаболической активностью с острым коронарным синдромом или подвергшиеся чрескожному коронарному вмешательству, проходящие терапию клопидогрелом в рекомендуемых дозах, могут быть подвержены более высокому риску развития сердечно-сосудистых осложнений, чем пациенты с нормальной функциональной активностью CYP2C19.

Поскольку клопидогрел метаболизируется до активного метаболита отчасти с помощью CYP2C19, ожидается, что прием лекарственных средств, подавляющих активность данного фермента, приведет к снижению лекарственных концентраций активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучена. Следует отказаться от одновременного применения сильных или умеренных ингибиторов CYP2C19.

### *CYP2C8 субстраты*

Требуется соблюдать осторожность у пациентов, получающих одновременно с клопидогрелом лекарственные средства – субстраты изофермента CYP2C8.

### *Аллергическая перекрестная реактивность*

Следует проверять наличие у пациента в анамнезе гиперчувствительности к другим тиенопиридинам (например, тиклопидин, прасугрел), поскольку известны случаи развития аллергической перекрестной реактивности с тиенопиридинами. Пациенты с гиперчувствительностью к другим тиенопиридинам в анамнезе должны тщательно наблюдаться во время лечения на признаки гиперчувствительности к клопидогрелу. Тиенопиридины могут привести к развитию аллергических реакций различной степени тяжести, таких как сыпь, отек Квинке, или к гематологическим перекрестным реакциям, таким как тромбоцитопения и нейтропения. Пациенты, у которых были аллергические реакции в анамнезе и/или гематологические реакции на один тиенопиридин, могут иметь повышенный риск развития такой же или другой реакции на другой тиенопиридин.

### *Нарушения функции почек*

Терапевтический опыт применения клопидогрела у пациентов с нарушенной функцией почек ограничен. Препарат следует применять таким пациентам с осторожностью.

### *Нарушения функции печени*

Клопидогрел следует применять с осторожностью больным с умеренными нарушениями функции печени, у которых возможно возникновение геморрагического диатеза.

### ***Применение во время беременности и в период грудного вскармливания***

**Беременность.** Ввиду отсутствия адекватных клинических данных по безопасности, не рекомендуется принимать клопидогрел во время беременности.

Исследования по влиянию клопидогрела на беременность, проведенные на животных, не показали отрицательного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, родовой акт и постнатальное развитие.

**Грудное вскармливание.** Неизвестно, проникает ли клопидогрел в грудное молоко человека. Исследования на животных доказали, что препарат проникает в грудное молоко. В качестве меры предосторожности грудное вскармливание следует прекратить во время лечения клопидогрелом.

Так как большинство лекарственных средств выделяются с грудным молоком, а также по причине возможности развития серьезных побочных реакций у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, решение об отмене препарата или прекращении грудного вскармливания следует принимать, учитывая необходимость терапии клопидогрелом кормящей матери.

**Репродуктивная функция.** В исследованиях на животных не было выявлено влияния клопидогрела на репродуктивную функцию.

**Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами.** Клопидогрел не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

**Пероральные антикоагулянты:** одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендовано, так как это может увеличивать интенсивность кровотечений. Несмотря на то, что прием клопидогрела в дозах 75 мг/сут не изменял фармакокинетику S-варфарина или МНО у пациентов, получавших долгосрочную терапию варфарином, совместное применение клопидогрела с варфарином повышает риск кровотечения ввиду независимых эффектов на гемостаз. Влияние клопидогрела на метаболизм некоторых лекарственных средств, например, фенитоин и толбутамид и тех НПВП, метаболизм которых происходит с помощью фермента P450 2C9, маловероятно. Данные исследований указывают на то, что фенитоин и толбутамид, которые метаболизируются при помощи CYP2C9, могут безопасно применяться совместно с клопидогрелом.

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

**Ацетилсалициловая кислота:** ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибирующего эффекта клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но клопидогрел усиливает действие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Однако, одновременное применение 500 мг ацетилсалициловой кислоты два раза в сутки не вызывало достоверного увеличения времени кровотечения, удлиненного вследствие приема клопидогрела. Фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и АСК возможно, и оно ведет к повышению опасности кровотечения. Поэтому совместное применение этих препаратов требует осторожности (см. «Меры предосторожности»). Однако имеются данные о безопасном применении клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты в течение 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 (см. «Меры предосторожности»).

**Тромболитики:** безопасность совместного применения клопидогрела, фибрин-специфических или фибрин-неспецифических тромболитических препаратов и гепарина

была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):* в клиническом испытании на здоровых добровольцах совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало количество скрытых желудочно-кишечных кровотечений. Однако, из-за отсутствия исследований по взаимодействию препарата с другими НПВП, в настоящее время не ясно, существует ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений при применении всех таких препаратов. Таким образом, назначение НПВП, в том числе ингибиторов ЦОГ-2, с клопидогрелом требует осторожности.

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):* в связи с тем, что СИОЗС влияют на активацию тромбоцитов и увеличивают риск кровотечения, необходимо с осторожностью одновременно применять клопидогрел с СИОЗС.

*Антиретровирусные препараты.* У ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих усиленную ритонавиром или кобицистатом антиретровирусную терапию (АРТ), было продемонстрировано достоверное снижение плазменной концентрации активного метаболита клопидогрела 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 клопидогрела. Действие клопидогрела и средний уровень показателей ингибирования тромбоцитов может быть снижен при одновременном применении с ритонавиром. Исходя из вышесказанного, следует избегать одновременного назначения клопидогрела с усиленной АРТ.

*Комбинированное применение с другими лекарственными средствами:* поскольку клопидогрел метаболизируется до активного метаболита отчасти с помощью CYP2C19, ожидается, что прием лекарственных средств, подавляющих активность данного фермента, приведет к снижению лекарственных концентраций активного метаболита клопидогрела. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучена. Следует отказаться от одновременного применения сильных или умеренных ингибиторов CYP2C19. К таким лекарственным средствам, угнетающим активность CYP2C19, относятся омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, цiproфлоксацин, циметидин, карбамазепин, оксакарбазепин, хлорамфеникол, эфавиренз. Если одновременно с клопидогрелом требуется использование ингибиторов протонной помпы, рекомендуется использование препаратов с наименьшей ингибирующей активностью в отношении CYP2C19, таких как пантопразол или лансопразол.

Совместное применение клопидогрела с омепразолом в дозе 80 мг (одновременно или с перерывом в 12 часов между приемами) снижает экспозицию активного метаболита клопидогрела на 45% (при приеме нагрузочной дозы) и на 40% (на фоне поддерживающей дозы). При совместном приеме клопидогрела и омепразола среднее подавление агрегации тромбоцитов было снижено на 39% (при приеме нагрузочной дозы) и 21% (на фоне поддерживающей дозы). Ожидается, что эзомепразол показывает схожие результаты при взаимодействии с клопидогрелом. Поэтому, в качестве меры предосторожности, следует избегать одновременного применения омепразола и эзомепразола с клопидогрелом.

Менее выраженное понижение действия метаболита наблюдается при применении совместно с пантопразолом и лансопразолом. Допустимо совместное использование клопидогрела и пантопразола.

Доказательства того, что другие лекарственные средства, понижающие кислотность в желудке, такие как блокаторы H<sub>2</sub> (за исключением циметидина, который является

ингибитором CYP2C19) или антациды, влияют на антитромбоцитарное действие клопидогрела, отсутствуют.

*Лекарственные средства – субстраты цитохрома CYP2C8:* было показано, что клопидогрел увеличивал экспозицию репаглинида у здоровых добровольцев. Исследования *in vitro* показали увеличение экспозиции репаглинида за счет ингибирования CYP2C8 глюкуронидным метаболитом клопидогрела. Из-за риска повышенной концентрации в плазме следует с осторожностью применять клопидогрел совместно с лекарственными средствами, прежде всего метаболизирующимися с участием цитохрома CYP2C8 (например, репаглинид, паклитаксел).

*Другие препараты:* не было обнаружено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином (или с обоими препаратами), фенобарбиталом, эстрогенами, дигоксином, теофиллином и антацидными средствами.

Результаты исследований CAPRIE показали, что фенитоин и толбутамид, которые метаболизируются CYP2C9, можно совместно применять с клопидогрелом.

Согласно клиническим испытаниям у пациентов, получавших одновременно с клопидогрелом различные препараты, кроме описанных выше, включая диуретики, блокаторы бета-рецепторов, ингибиторы АПФ, антагонисты кальциевых каналов, препараты, снижающие уровень холестерина в крови, коронарные вазодилататоры, антидиабетические препараты (включая инсулин), антиэпилептические средства и антагонисты GP IIb/IIIa, не было отмечено клинически значимых побочных взаимодействий.

#### **Условия хранения**

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилденхлоридной и фольги алюминиевой. Одну или три контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку.

#### **Условия отпуска**

По рецепту.

---

#### **Производитель:**

РУП "Белмедпрепараты",  
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,  
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,  
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

