МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007012/08-190213
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Листаб® 75

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг

лекарственная форма, дозировка

РЕПЛЕК ФАРМ ООО Скопье, Республика Македония –
ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «___» 19 02 13 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие При приеме терапевтических доз, препарат, как правило, хорошо переносится. Основные побочные эффекты клопидогрела следующие: *Гемостаз:* желудочно-кишечные кровотечения, гематомы, гематурия, кровоизлияния в конъюнктиву. Крайне редко отмечались внутричерепное кровоизлияние, гемартроз, кровохарканье, гематурия, ретроперитонеальные, внутриглазные или легочные кровоизлияния/кровотечения. *Со стороны системы кроветворения:* при клинических исследованиях крайне редко отмечалась выраженная нейтропения, анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения. *Со стороны системы органов пищеварения:* иногда могут отмечаться	**Побочное действие** При приеме терапевтических доз, препарат, как правило, хорошо переносится. *Часто* - кровотечения (желудочно-кишечные, носовые, в месте инъекций), гематома - диарея, абдоминальные боли, диспепсия *Нечасто* - тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия - кровоизлияния в глаз (конъюнктивальные, окулярные, ретинальные) - кровоизлияния в кожу (пурпура) - головная боль, парестезия, головокружение - язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм - сыпь, зуд - удлинение времени кровотечения

Старая редакция	Новая редакция
боли в животе, диспепсия (запор, диарея, тошнота), гастрит, в редких случаях - рвота, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, очень редко - колит, панкреатит. *Со стороны печени:* очень редко - гепатит, стеатоз. *Почки и мочевыводящие система:* очень редко - гломерулонефрит, цистит. *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* в редких случаях могут наблюдаться отеки, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия. *Дерматологические реакции:* кожные сыпь и зуд. Очень редко отмечались появление крапивницы, экземы, эритематозной сыпи, буллезной сыпи, макулопапуллезной сыпи. *Аллергические реакции:* очень редко - ангионевротический отек, анафилактоидные реакции. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* очень редко - артралгии, артриты. *Со стороны дыхательной системы:* очень редко - бронхоспазм. *Со стороны центральной или периферической нервной системы:* в редких случаях возможны головная боль, головокружение, невралгия, вертиго, гиперестезия, парестезия. *Лабораторные анализы:* очень редко - изменение активности печеночных трансаминаз, повышение креатинина крови. *Прочие:* очень редко - васкулит, повышение температуры тела.	*Редко* - нейтропения, в том числе тяжёлая - вертиго - ретроперитонеальное кровотечение *Очень редко* - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), тяжёлая тромбоцитопения, агранулоцитоз, гранулоцитопения, апластическая анемия (панцитопения), анемия - анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь - спутанность сознания, галлюцинации - изменения вкусовых ощущений - кровотечения: внутричерепные, желудочно-кишечные и ретроперитонеальные; скелетно-мышечные кровотечения (гемартроз, гематома), кровотечения респираторного тракта (кровохаркание, легочное кровотечение), гематурии и кровотечения из операционной раны; у больных, принимавших клопидогрел одновременно с ацетилсалициловой кислотой, или с ацетилсалициловой кислотой и гепарином, отмечались случаи тяжелых кровотечений - васкулит, гипотензия - бронхоспазм, интерстициальный пневмонит - панкреатит, колит (в т.ч. язвенный и лимфоцитарный колит), стоматит - острая печёночная недостаточность, гепатит - буллёзный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), экзема и плоский лишай - ангионевротический отек, крапивница, эритематозная сыпь - артралгия, артрит, миалгия - гломерулонефрит, - лихорадка - патологические показатели функционального теста печени, повышение уровня креатинина в крови
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Ацетилсалициловая кислота не меняет существенно действие клопидогрела на тромбоциты. Клопидогрел потенцирует влияние ацетилсалициловой кислоты на	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Ацетилсалициловая кислота не меняет существенно действие клопидогрела на тромбоциты. Клопидогрел потенцирует влияние ацетилсалициловой кислоты на

Старая редакция	Новая редакция
агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Вопрос совместного применения этих препаратов должен быть всесторонне оценен. Совместное применение клопидогрела с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усилить интенсивность кровотечения. Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с клопидогрелом требует осторожности. При одновременном применении с гепарином, по данным клинического испытания, проведенного на здоровых добровольцах, клопидогрел не изменяет ни общей потребности в гепарине, ни действия гепарина на свертывание крови. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Однако безопасность такой комбинации до настоящего времени не установлена, и одновременное применение этих препаратов требует осторожности. 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. Назначение нестероидных противовоспалительных средств совместно с клопидогрелом требует осторожности. Ингибируя активность одного из ферментов цитохрома CYP2C9 повышает концентрацию лекарственных средств, метаболизирующихся посредством данного фермента (фенитоин, толбутамид). Не отмечено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, циметидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином, антацидными средствами.	агрегацию тромбоцитов, индуцированную коллагеном. Вопрос совместного применения этих препаратов должен быть всесторонне оценен. Совместное применение клопидогрела с варфарином не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усилить интенсивность кровотечения. Назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa совместно с клопидогрелом требует осторожности. При одновременном применении с гепарином клопидогрел не изменяет ни общей потребности в гепарине, ни действия гепарина на свертывание крови. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Однако безопасность такой комбинации до настоящего времени не установлена, и одновременное применение этих препаратов требует осторожности. 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. Назначение нестероидных противовоспалительных средств совместно с клопидогрелом требует осторожности. Карбоксильный метаболит клопидогрела может ингибировать активность одного из ферментов цитохрома CYP2C19, что может приводить к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств (фенитоин, толбутамид), метаболизирующихся посредством данного фермента. Не отмечено клинически значимого фармакодинамического взаимодействия при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином, фенобарбиталом, ранитидином, фамотидином, эстрогенами, дигоксином, теофиллином. Антацидные средства не уменьшали степень абсорбции клопидогрела. Омепразол, эзомепразол, флуконазол,

Старая редакция	Новая редакция
	кетоконазол, вориконазол, этравин, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбамазепин и хлорамфеникол: совместное применение с клопидогрелем приводит к снижению терапевтических концентраций активного метаболита клопидогрела и уменьшению его клинической эффективности в связи с подавлением фермента CYP2C19, с помощью которого клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита. Следует отказаться от одновременного применения Листаб 75 с данными препаратами. Ингибиторы протоновой помпы: возможно взаимодействие между клопидогрелем и ингибиторами протонной помпы, несмотря на факт различия в подавлении CYP2C19 внутри класса ингибиторов протоновой помпы. Следовательно, следует избегать одновременного применения Листаб 75 с ингибиторами протонной помпы.

Начальник медицинского отдела Тихонова И.В.

Закрытое акционерное общество ОГРН 1027700104860 "ФармФирма" "Сотекс" "Sotex" "PharmFirm" г. Москва