

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лопирел

(торговое наименование лекарственного препарата)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг

(лекарственная форма, дозировка)

Актавис Лтд., Мальта

(наименование производителя, страна)

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «

211218

» 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Безопасность клопидогрела была исследована более чем у 44000 пациентов, в том числе у более 12000 пациентов, получавших лечение в течение года или более длительный срок. Общая переносимость клопидогрела была подобна переносимости ацетилсалициловой кислоты, независимо от возраста, пола и расовой принадлежности пациентов. Ниже перечислены клинически значимые нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в клинических исследованиях: CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT и ACTIVE A. Переносимость клопидогрела в дозе 75 мг/сут в испытании CAPRIE соответствовала переносимости ацетилсалициловой кислоты в дозе	Побочное действие Безопасность клопидогрела была исследована более чем у 44000 пациентов, в том числе у более 12000 пациентов, получавших лечение в течение года или более длительный срок. Общая переносимость клопидогрела была подобна переносимости ацетилсалициловой кислоты, независимо от возраста, пола и расовой принадлежности пациентов. Ниже перечислены клинически значимые нежелательные эффекты, наблюдавшиеся в клинических исследованиях: CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT и ACTIVE A. Переносимость клопидогрела в дозе 75 мг/сут в испытании CAPRIE соответствовала переносимости ацетилсалициловой кислоты в дозе

Старая редакция	Новая редакция
325 мг/сут. В том числе сообщалось о нежелательных реакциях в спонтанных сообщениях. Чаше всего в клинических исследованиях, а также в ходе постмаркетингового применения клопидогрела сообщалось о развитии кровотечений, большая часть которых развивалась в первый месяц лечения. <i>В клиническом исследовании CAPRIE</i> общая частота кровотечений у пациентов, получавших клопидогрел или ацетилсалициловую кислоту, составила 9,3%. Частота тяжелых кровотечений при применении клопидогрела была аналогична таковому значению при применении ацетилсалициловой кислоты. <i>В клиническом исследовании CURE</i> не наблюдалось повышения частоты тяжелых кровотечений при применении клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой в течение семи дней после операции аортокоронарного шунтирования у пациентов, приостановивших терапию за более чем 5 дней до оперативного вмешательства. У пациентов, которые продолжали терапию в течение пяти дней до начала операции аортокоронарного шунтирования, частота данного события составила 9,6% для комбинации клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой и 6,3% - для плацебо в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.	325 мг/сут. В том числе сообщалось о нежелательных реакциях в спонтанных сообщениях. Чаше всего в клинических исследованиях, а также в ходе постмаркетингового применения клопидогрела сообщалось о развитии кровотечений, большая часть которых развивалась в первый месяц лечения. <i>В клиническом исследовании CAPRIE</i> общая частота кровотечений у пациентов, получавших клопидогрел или ацетилсалициловую кислоту, составила 9,3%. Частота тяжелых кровотечений при применении клопидогрела была аналогична таковому значению при применении ацетилсалициловой кислоты. <i>В клиническом исследовании CURE</i> не наблюдалось повышения частоты тяжелых кровотечений при применении клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой в течение семи дней после операции аортокоронарного шунтирования у пациентов, приостановивших терапию за более чем 5 дней до оперативного вмешательства. У пациентов, которые продолжали терапию в течение пяти дней до начала операции аортокоронарного шунтирования, частота данного события составила 9,6% для комбинации клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой и 6,3% - для плацебо в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

Старая редакция	Новая редакция
В клиническом исследовании CLARITY наблюдали общее повышение частоты кровотечений в группе клопидогрел + ацетилсалициловая кислота по сравнению с группой плацебо + ацетилсалициловая кислота. Частота больших кровотечений была в обеих группах аналогичной и практически не зависела от исходных характеристик пациентов и вида фибринолитической или гепариновой терапии.	В клиническом исследовании CLARITY наблюдали общее повышение частоты кровотечений в группе клопидогрел + ацетилсалициловая кислота по сравнению с группой плацебо + ацетилсалициловая кислота. Частота больших кровотечений была в обеих группах аналогичной и практически не зависела от исходных характеристик пациентов и вида фибринолитической или гепариновой терапии.
В клиническом исследовании COMMIT общая частота нецеребральных больших кровотечений или церебральных кровоизлияний была низкой и достоверно не различалась в обеих группах.	В клиническом исследовании COMMIT общая частота нецеребральных больших кровотечений или церебральных кровоизлияний была низкой и достоверно не различалась в обеих группах.
В клиническом исследовании ACTIVE-A частота развития больших кровотечений в группе клопидогрел+ацетилсалициловая кислота была выше, чем в группе плацебо+ацетилсалициловая кислота (6,7% против 4,3%). Большие кровотечения в основном были внечерепными в обеих группах (5,3% против 3,5%), главным образом, наблюдались желудочно-кишечные кровотечения (3,5% против 1,8%). В группе клопидогрел+ацетилсалициловая кислота внутричерепных кровоизлияний было больше по сравнению с группой плацебо+ацетилсалициловая кислота (1,4% против 0,8%, соответственно). Отсутствовали статистически значимые	В клиническом исследовании ACTIVE-A частота развития больших кровотечений в группе клопидогрел+ацетилсалициловая кислота была выше, чем в группе плацебо+ацетилсалициловая кислота (6,7% против 4,3%). Большие кровотечения в основном были внечерепными в обеих группах (5,3% против 3,5%), главным образом, наблюдались желудочно-кишечные кровотечения (3,5% против 1,8%). В группе клопидогрел+ацетилсалициловая кислота внутричерепных кровоизлияний было больше по сравнению с группой плацебо+ацетилсалициловая кислота (1,4% против 0,8%, соответственно). Отсутствовали статистически значимые

Старая редакция	Новая редакция
различия между этими группами лечения в частоте возникновения фатальных кровотечений (1,1% против 0,7%) и геморрагического инсульта (0,8% против 0,6%). Далее представлены нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях или поступали в виде спонтанных сообщений. Частота реакций представлена согласно следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (нельзя установить по имеющимся данным). В каждой из подгрупп по классификации органов и систем органов нежелательные реакции представлены в порядке снижения серьезности. <i>Со стороны лимфатической и кровеносной системы:</i> нечасто - тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко - нейтропения, в том числе тяжелая нейтропения; очень редко - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (см. раздел <i>Особые указания</i>), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия типа А, гранулоцитопения, анемия. <i>Со стороны иммунной системы:</i> очень редко - сывороточная болезнь, анафилактикоидные реакции; частота	различия между этими группами лечения в частоте возникновения фатальных кровотечений (1,1% против 0,7%) и геморрагического инсульта (0,8% против 0,6%). Далее представлены нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях или поступали в виде спонтанных сообщений. Частота реакций представлена согласно следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (нельзя установить по имеющимся данным). В каждой из подгрупп по классификации органов и систем органов нежелательные реакции представлены в порядке снижения серьезности. <i>Со стороны крови и лимфатической системы:</i> нечасто - тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко - нейтропения, в том числе тяжелая нейтропения; очень редко - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (см. раздел <i>Особые указания</i>), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, приобретенная гемофилия типа А, гранулоцитопения, анемия. <i>Со стороны сердца:</i> частота неизвестна - Синдром Коуниса (вазоспастическая аллергическая стенокардия / аллергический

Старая редакция	Новая редакция
неизвестна - перекрестные реакции гиперчувствительности с тиенопиридинами (такими как тиклопидин, прасугрел) (см. раздел <i>Особые указания</i>). <i>Нарушения психики:</i> очень редко – галлюцинации, спутанность сознания. <i>Со стороны нервной системы:</i> нечасто – внутричерепное кровоизлияние (некоторые случаи были с летальным исходом), головная боль, парестезия, головокружение; очень редко – нарушение вкуса. <i>Со стороны органа зрения:</i> нечасто – глазные кровоизлияния (в конъюнктиву, в ткани глаза, сетчатку). <i>Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> редко – вертиго. <i>Со стороны сосудов:</i> часто – гематомы, очень редко – тяжелые кровотечения, кровотечения из операционных ран, васкулит, снижение артериального давления. <i>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – носовое кровотечение; очень редко – кровотечения из органов дыхания (кровохаркание, легочное кровотечение), бронхоспазм, кишечинальный пневмонит, эозинофильная пневмония. <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – кровотечения желудочно-кишечного тракта, диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто – язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота,	инфаркт миокарда) в контексте реакции повышенной чувствительности, вызванной клопидогрелом. <i>Со стороны иммунной системы:</i> очень редко – сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции; частота неизвестна - перекрестные реакции гиперчувствительности с тиенопиридинами (такими как тиклопидин, прасугрел) (см. раздел <i>Особые указания</i>). <i>Нарушения психики:</i> очень редко – галлюцинации, спутанность сознания. <i>Со стороны нервной системы:</i> нечасто – внутричерепное кровоизлияние (некоторые случаи были с летальным исходом), головная боль, парестезия, головокружение; очень редко – нарушение вкуса, агевзия. <i>Со стороны органа зрения:</i> нечасто – глазные кровоизлияния (в конъюнктиву, в ткани глаза, сетчатку). <i>Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i> редко – вертиго. <i>Со стороны сосудов:</i> часто – гематомы, очень редко – тяжелые кровотечения, кровотечения из операционных ран, васкулит, снижение артериального давления. <i>Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто – носовое кровотечение; очень редко – кровотечения из органов дыхания (кровохаркание, легочное кровотечение), бронхоспазм, кишечинальный пневмонит,

Старая редакция	Новая редакция
тошнота, запор, метеоризм; редко – ретроперитонеальные кровотечения; очень редко – желудочно-кишечные и ретроперитонеальные кровотечения с летальным исходом, панкреатит, колит (включая язвенный или лимфоцитарный), стоматит. <i>Со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> очень редко – острая печеночная недостаточность, гепатит, отклонения в лабораторных тестах функционального состояния печени. <i>Со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто – кровоподтеки; нечасто – сыпь, кожный зуд, пурпура (мелкопятнистые капиллярные кровоизлияния в кожу, под кожу или в слизистые оболочки); очень редко – буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема), ангионевротический отек, синдром лекарственной гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), эритематозная или эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема, плоский лишай. <i>Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:</i> очень редко – кровоизлияния в костно-мышечной системе (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия. <i>Со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> нечасто – гематурия; очень редко –	эозинофильная пневмония. <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> часто – кровотечения желудочно-кишечного тракта, диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто – язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, метеоризм; редко – ретроперитонеальные кровотечения; очень редко – желудочно-кишечные и ретроперитонеальные кровотечения с летальным исходом, панкреатит, колит (включая язвенный или лимфоцитарный), стоматит. <i>Со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> очень редко – острая печеночная недостаточность, гепатит, отклонения в лабораторных тестах функционального состояния печени. <i>Со стороны кожи и подкожных тканей:</i> часто – кровоподтеки; нечасто – сыпь, кожный зуд, пурпура (мелкопятнистые капиллярные кровоизлияния в кожу, под кожу или в слизистые оболочки); очень редко – буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)), ангионевротический отек, синдром лекарственной гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), эритематозная или

Старая редакция	Новая редакция
гломерулонефрит, повышение концентрации креатинина в крови. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – кровотечение из места пункции; очень редко – лихорадка. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> нечасто – удлинение времени кровотечения, снижение количества нейтрофилов, снижение количества тромбоцитов.	эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема, плоский лишай. <i>Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> очень редко – кровоизлияния в костно-мышечной системе (гемартроз), артрит, артралгия, миалгия. <i>Со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> нечасто – гематурия; очень редко – гломерулонефрит, повышение концентрации креатинина в крови. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> редко – гинекомастия. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – кровотечение из места пункции; очень редко – лихорадка. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> нечасто – удлинение времени кровотечения, снижение количества нейтрофилов, снижение количества тромбоцитов.

Менеджер по регистрации



А.В. Тесова