ЛП-№(014849)-(РГ-RU) от 13.05.2026
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Клопигрант® А, капсулы с модифицированным высвобождением 100 мг + 75 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота (в составе гранул ацетилсалициловой кислоты) – 100,000 мг, клопидогрела гидросульфат (в составе гранул клопидогрела) - 97,838 мг (в пересчете на клопидогрел– 75,000 мг).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с модифицированным высвобождением.

Твердые желатиновые капсулы № 0 с корпусом белого и крышечкой зеленого цвета и надписью черными чернилами «MICRO» на корпусе и «MICRO» на крышечке.

Содержимое капсул – смесь гранул (пеллет) белого или почти белого цвета и оранжевого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Данный комбинированный препарат показан для применения у пациентов, которые уже получают одновременно клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту.

Вторичная профилактика атеротромботических осложнений

У взрослых пациентов с острым коронарным синдромом:

- без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве;
- с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, при фибрилляции предсердий (мерцательная аритмия)

У взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательная аритмия), которые имеют как минимум 1 фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать непрямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечения.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Клопигрант®А следует принимать один раз в сутки, независимо от времени приема пищи.

Взрослые и пациенты пожилого возраста с нормальной активностью изофермента CYP2C19

Острый коронарный синдром (ОКС)

Лечение начинают как можно раньше после появления симптомов. Прием препарата Клопигрант®А начинают после приема однократной нагрузочной дозы клопидогрела в комбинации с АСК в виде монопрепаратов, а именно клопидогрел в дозе 300 мг и АСК в дозах 75-325 мг в сутки, а при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST – в сочетании с тромболитиками или без них. Поскольку применение более высоких доз АСК связано с увеличением риска кровотечений, рекомендуемая при этом показании доза АСК не должна превышать 100 мг. При остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы.

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q) максимальный терапевтический эффект наблюдается к 3 месяцу лечения. Оптимальная продолжительность лечения официально не определена. Согласно данным клинических исследований рекомендуется прием препарата до 12 месяцев.

У пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST лечение следует продолжать не менее 4-х недель.

Фибрилляция предсердий

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Препарат Клопигрант® А следует принимать 1 раз в сутки после начала лечения клопидогрелом 75 мг и АСК 100 мг в виде монопрепаратов.

Пациенты с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19

Низкая активность изофермента CYP2C19 ассоциируется с уменьшением антиагрегантного действия клопидогрела. Режим применения более высоких доз клопидогрела (600 мг – нагрузочная доза, затем 150 мг 1 раз/сутки ежедневно) у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 увеличивает антиагрегантное действие клопидогрела. Однако в настоящее время в клинических исследованиях, учитывающих клинические исходы, не установлен оптимальный режим дозирования клопидогрела для пациентов с его сниженным метаболизмом из-за генетически обусловленной низкой активности изофермента CYP2C19.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность у детей до 18 лет до настоящего времени не установлена.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Клинический опыт применения препарата ограничен применением у пациентов с умеренно выраженными заболеваниями печени, которые могут иметь склонность к развитию геморрагического диатеза. Поэтому при применении препарата Клопигрант® А у таких пациентов следует соблюдать осторожность.

Пациенты с нарушением функции почек

Имеется ограниченный Клинический опыт применения препарата у пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью. Поэтому при применении препарата Клопигрант® А у таких пациентов следует соблюдать осторожность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) (из-за содержания в составе препарата АСК); острое кровотечение (например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние); бронхиальная астма, индуцируемая приемом салицилатов и других не стероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); синдром бронхиальной астмы, ринита, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, повышенная чувствительность к НПВП (из-за содержания в составе препарата АСК); мастоцитоз, при котором применение АСК может вызвать тяжелые реакции повышенной чувствительности, включая развитие шока с гиперемией кожных покровов, снижением артериального давления (АД), тахикардией и рвотой (из-за содержания в составе препарата АСК); редкие наследственные состояния: непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы / галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы (препарат содержит сахарозу); беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Умеренная печеночная недостаточность (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), при которой возможна предрасположенность к кровотечениям (ограниченный клинический опыт применения); почечная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (КК 60 - 30 мл/мин) (ограниченный клинический опыт применения); травмы, хирургические вмешательства, включая инвазивные кардиологические процедуры или хирургические вмешательства; заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений, особенно внутриглазных или желудочно-кишечных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

(при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или желудочно-кишечном кровотечении в анамнезе, при симптомах нарушений со стороны верхних отделов ЖКТ); при недавно перенесенном преходящем нарушении мозгового кровообращения или ишемическом инсульте; при одновременном применении НПВП, в т.ч. селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2); при одновременном применении варфарина, гепарина, ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и тромболитических средств; бронхиальная астма и аллергия в анамнезе (повышенный риск развития аллергических реакций на АСК); подагра, гиперурикемия (АСК, в т.ч. и в низких дозах, повышает концентрацию мочевой кислоты в крови); у пациентов с генетически обусловленным снижением активности изофермента CYP2C19; при одновременном применении метотрексата в дозе более 20 мг в неделю; у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития гемолиза); при указаниях в анамнезе на аллергические и гематологические реакции на тиенопиридины (такие как тиклопидин, прасугрел) (риск развития перекрестных аллергических и гематологических реакций); одновременный прием этанола; одновременное применение лекарственных препаратов, ассоциирующихся с риском развития кровотечения, и лекарственных препаратов, являющихся субстратами изофермента CYP2C8 (например, репаглинид, паклитаксел).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные средства, ассоциирующиеся с риском развития кровотечения: имеется повышенный риск развития кровотечения вследствие потенциального аддитивного эффекта. Одновременное применение лекарственных средств, ассоциирующихся с риском развития кровотечения, следует проводить с осторожностью.

Никорандил: у пациентов, принимающих одновременно никорандил и НПВП, включая АСК и ацетилсалицилат лизина, имеется повышенный риск

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

развития тяжелых осложнений, таких как образование язв и перфораций в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечные кровотечения.

Тромболитики: безопасность одновременного применения клопидогрела, фибринспецифических или не фибринспецифических тромболитических средств гепарина была проанализирована у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, которая наблюдалась в случае совместного применения тромболитических средств и гепарина с АСК. В связи с недостаточностью клинических данных по одновременному применению препарата Клопигрант® А и тромболитических средств при их совместном применении следует соблюдать осторожность.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: между ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa и препаратом Клопигрант® А возможно фармакодинамическое взаимодействие, что требует осторожности при одновременном применении у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения (при травмах и хирургических вмешательствах или других патологических состояниях).

Гепарин: по данным клинического исследования, проведенного с участием здоровых добровольцев, при применении клопидогрела не требовалось изменение дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующее действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между препаратом Клопигрант®А и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск развития кровотечений, в связи с чем одновременное применение этих средств требует осторожности.

Непрямые антикоагулянты: одновременное применение клопидогрела и пероральных антикоагулянтов может увеличить интенсивность кровотечений, в связи с чем, применение данной комбинации не рекомендуется. Клопидогрел в дозе 75 мг не влияет на фармакокинетику варфарина и не изменяет значения Международного нормализованного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

отношения (МНО) у пациентов, длительно принимающих варфарин. Тем не менее, одновременный прием варфарина с клопидогрелом может увеличить риск кровотечений вследствие независимого влияния этих препаратов на гемостаз.

НПВП: в клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые потери крови через ЖКТ. Поэтому применение НПВП, в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2, в сочетании с препаратом Клопигрант® А не рекомендуется.

Экспериментальные данные свидетельствуют в пользу того, что ибупрофен (при однократном приеме в дозе 400 мг в период времени между 8 ч до и 30 мин после непосредственного приема АСК в дозе 81 мг в форме немедленного высвобождения) может ингибировать эффект низких доз АСК на агрегацию тромбоцитов. Однако при нерегулярном приеме ибупрофена никаких клинически значимых эффектов его на антиагрегантное действие АСК не ожидается.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): так как СИОЗС нарушают активацию тромбоцитов и увеличивают риск развития кровотечения, одновременное применение СИОЗС с клопидогрелом должно проводиться с осторожностью.

Другая комбинированная терапия с клопидогрелом

Умеренные и мощные ингибиторы изофермента CYP2C9: так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью изофермента CYP2C19, ожидается, что применение лекарственных средств, которые ингибируют активность этого изофермента, может приводить к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно. В качестве меры предосторожности следует избегать одновременного применения клопидогрела и мощных или умеренных ингибиторов изофермента CYP2C9. Сильными и умеренными ингибиторами изофермента CYP2C9 являются

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

омепразол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин, хлорамфеникол. Одновременное применение с клопидогрелом ингибиторов протонной помпы, являющихся мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP2C9 (например, омепразола, эзомепразола), не рекомендуется. Если пациенту все-таки необходимо применение ингибиторов протонного насоса одновременно с применением препарата Клопигрант®А, то следует применять ингибиторы протонной помпы с незначительным влиянием на активность изофермента CYP2C19, такие как пантопразол или лансопразол.

Лекарственные препараты, являющиеся субстратами изофермента CYP2C8: клопидогрел увеличивал системную экспозицию репаглинида у здоровых добровольцев. Исследования in vitro показали, что увеличение системной экспозиции репаглинида является следствием ингибирования изофермента CYP2C8 глюкуронидным метаболитом клопидогрела. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клопидогрела и лекарственных препаратов, преимущественно выводящихся из организма путем метаболизма с помощью изофермента CYP2C8 (например, репаглинида, паклитаксела).

Был проведен ряд клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно применяемыми лекарственными средствами с целью изучения возможных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий, которые показали, что:

- при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипином или с обоими этими лекарственными средствами, принимаемыми одновременно, клинически значимого фармакодинамического взаимодействия не наблюдалось;
- одновременное применение фенобарбитала, циметидина и эстрогенов не оказало существенного влияния на фармакодинамику клопидогрела;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- фармакокинетические показатели дигоксина и теофиллина не изменялись при совместном применении их с клопидогрелом;

- антацидные средства не уменьшали абсорбции клопидогрела;

- фенитоин и толбутамид можно безопасно применять одновременно с клопидогрелом, несмотря на то, что данные, полученные в ходе исследований с микросомами печени человека, свидетельствуют о том, что карбоксильный метаболит клопидогрела может ингибировать активность изофермента CYP2C9, что может приводить к повышению плазменных концентраций некоторых лекарственных средств, например фенитоина, толбутамида и некоторых НПВП, которые метаболизируются с помощью изофермента CYP2C9.

Другая комбинированная терапия с АСК

Сообщалось о взаимодействии АСК со следующими лекарственными средствами:

- *урикозурические средства* (лекарственные средства, способствующие выведению мочевой кислоты) (бензбромарон, пробенецид, сульфинпиразин): АСК может подавлять их урикозурический эффект из-за конкуренции с мочевой кислотой на уровне выведения;

- метотрексат: метотрексат, принимаемый в дозах более 20 мг/неделю, следует применять с осторожностью при его одновременном применении с препаратом Клопигрант® А (в связи наличием АСК в составе препарата), так как АСК может уменьшать почечный клиренс метотрексата, что, в свою очередь, может увеличить его миелотоксическое действие;

- метамизол: метамизол при одновременном применении с АСК может уменьшать эффект АСК на агрегацию тромбоцитов. Поэтому эту комбинацию следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих низкие дозы АСК для кардиопротективного действия;

- ацетазоламид: рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении салицилатов и ацетазоламида, из-за повышения риска развития метаболического ацидоза;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- вакцина против ветряной оспы: рекомендуется, чтобы пациенты не принимали салицилаты в течение 6 месяцев после вакцинации против ветряной оспы, так как во время заболевания ветряной оспой наблюдались случаи развития синдрома Рея после приема салицилатов.

- левотироксин: салицилаты, особенно в дозах более 2,0 г/сутки, могут ингибировать связывание гормонов щитовидной железы с белками-носителями и поэтому приводить к начальному преходящему увеличению концентраций свободных гормонов щитовидной железы с последующим снижением их концентраций.

- вальпроевая кислота: одновременное применение вальпроевой кислоты и салицилатов может приводить к снижению связывания вальпроевой кислоты с белками крови и ингибированию метаболизма вальпроевой кислоты, приводящими к повышению общей сывороточной концентрации вальпроевой кислоты и сывороточной концентрации ее свободной фракции.

- тенофовир: одновременное применение тенофовира дизопроксил фумарата и НПВП может увеличивать риск развития почечной недостаточности.

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), противосудорожные средства (фенитоин и вальпроевая кислота), бета-адреноблокаторы, диуретики и гипогликемические средства для приема внутрь: возможны взаимодействия этих лекарственных средств с АСК, применяемой в высоких (противовоспалительных) дозах;

- этанол: при одновременном применении с АСК увеличивается риск развития кровотечения при хроническом употреблении больших количеств алкоголя (этанола). Кроме этого, этанол может увеличивать риск поражения желудочно-кишечного тракта при применении АСК. Поэтому пациентам, принимающим АСК, следует употреблять этанол (алкоголь) с осторожностью.

Другие взаимодействия клопидогрела и АСК

- ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, гиполипидемические средства,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

коронарные вазодилататоры, гипогликемические средства (в т.ч. инсулин), противоэпилептические средства, гормонозаместительная терапия и блокаторы рецепторов гликопротеина GPIIb/IIIa - в клинических исследованиях по применению клопидогрела в комбинации с АСК в поддерживающих дозах более 325 мг, проведенных с участием более чем 30000 пациентов, не было выявлено клинически значимых взаимодействий с этими препаратами.

4.6 Фертильность, беременность, лактация

Беременность

В качестве меры предосторожности препарат Клопигрант®А не следует применять в течение первых двух триместров беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения клопидогрелом в комбинации с АСК. В связи с наличием в составе препарата АСК препарат противопоказан к применению в III триместре беременности.

Исследования на животных не выявили ни прямых, ни непрямых неблагоприятных эффектов клопидогрела на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие. Однако достаточных по объему и контролируемых исследований у беременных не проводилось. У АСК было установлено наличие тератогенного действия, хотя в клинических исследованиях было установлено, что дозы АСК до 100 мг/сутки, ограниченно применяемые в акушерстве и требующие специализированного контроля, показали себя безопасными.

Лактация

Грудное вскармливание в случае лечения препаратом Клопигрант® А следует прекратить, т.к. установлено, что АСК выделяется в грудное молоко, а исследования на крысах показали, что клопидогрел и/или его метаболиты экскретируются в молоко лактирующих животных. Выделяется или нет клопидогрел в грудное молоко — неизвестно.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Клопигрант® А не оказывает существенного влияния на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако в случае возникновения у пациента неблагоприятных нежелательных реакций со стороны нервной системы и психики возможно снижение внимания и скорости психомоторных реакций, что может препятствовать занятию такими видами деятельности. В таких случаях вопрос о возможности выполнения потенциально опасных видов деятельности должен решать врач.

4.8 Нежелательные реакции

Безопасность клопидогрела в клинических исследованиях была изучена более чем у 44000 пациентов, в том числе, более чем у 12000 пациентов, принимавших его в течение года и более чем у 30000 пациентов, принимавших одновременно клопидогрел и АСК; по данным одного из клинических исследований безопасность клопидогрела в сочетании с АСК была оценена более чем у 6200 пациентов, принимавших их в течение 1 года и более.

Ниже перечислены клинически значимые нежелательные реакции (НР), наблюдавшиеся в больших клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении комбинации клопидогрел + АСК, клопидогрела в монотерапии и АСК в монотерапии.

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* (> 1/10); *часто* (от > 1/100 до <1/10); *нечасто* (от > 1/1000 до < 1/100); *редко* (от > 1/10000 до < 1/1000); *очень редко* (<1/10000), *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных невозможно провести оценку).

Условные обозначения:

[1]НР, которые наблюдались при применении комбинации клопидогрела и АСК.

[2]НР, которые наблюдались при применении клопидогрела.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

[3]НР, которые наблюдались при применении АСК:

Геморрагические НР (пурпура/кровоподтеки, носовые кровотечения; гематурия; кровоизлияния в ткани кожи, в кости и мышцы; гематомы; кровоизлияния в полость суставов (гемартрозы), в конъюнктиву, во внутренние среды и сетчатую оболочку глаза; кровотечения из дыхательных путей, кровохарканье; кровотечения из операционной раны; внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты); кровотечения из ЖКТ, забрюшинные кровоизлияния и др.).

Кровотечения и кровоизлияния были наиболее часто наблюдавшимися НР в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении, главным образом, они возникали в течение первого месяца терапии.

- *Часто* – большие кровотечения[1] (угрожающие жизни кровотечения, требующие переливания 4-х и более единиц крови; другие большие кровотечения, требующие переливания 2-3 единиц крови; не угрожающие жизни большие кровотечения (частота развития больших церебральных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний была «*нечасто*»)[1]; малые кровотечения (частота развития малых кровотечений была «*очень часто*»)[1], кровотечения в месте пункции сосудов[1,2]; кровоподтеки[2]; гематомы[2].

Частота больших кровотечений при применении комбинации клопидогрел + АСК зависела от дозы АСК (более 100 мг – 2,6%; 100-200 мг – 3,5%, более 200 мг – 4,9%), так же, как и их частота при применении одной АСК (более 100 мг – 2,0%, 100-200 мг – 2,3%, более 200 мг – 4,0%).

У пациентов, прекративших лечение более чем за 5 дней до аортокоронарного шунтирования, не отмечалось учащения случаев больших кровотечений в течение 7 дней после вмешательства (4,4% - при приеме клопидогрела + АСК против 5,3% - при приеме одной АСК). У пациентов, оставшихся на антиагрегантной терапии в течение последних 5 дней перед аортокоронарным шунтированием, частота этих кровотечений после вмешательства составляла 9,6% (клопидогрел+АСК) и 6,3% (одна АСК).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- *Нечасто:* кровотечения с летальным исходом[1]; угрожающие жизни кровотечения (кровотечения со снижением гемоглобина крови более чем на 5 г/дл (по данным одного из клинических исследований частота их развития была «*часто*»)[1]; кровотечения, требующие хирургического вмешательства[1]; внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты) (по данным одного из клинических исследований частота их развития была «*часто*»)[1]; кровотечения, требующие введения инотропных средств)[1]; тяжелые кровотечения (наиболее часто наблюдались пурпура, носовые кровотечения; реже встречались гематурия и внутриглазные кровоизлияния, главным образом, конъюнктивальные[2]).

- *Редко:* внутриглазные кровоизлияния со значительным ухудшением зрения[1], забрюшинные кровоизлияния[1].

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения*): серьезные случаи кровотечений[2], главным образом, кровоизлияний в ткани кожи[2], в кости, мышцы и полость суставов (гемартроз)[2], в глазные ткани (конъюнктивальные, во внутренние среды и сетчатую оболочку глаза)[2], кровотечения из дыхательных путей[2], кровохарканье[2], носовые кровотечения[2], гематурия[2], кровотечения из операционной раны[2], внутричерепные кровоизлияния[3], включая случаи со смертельным исходом[3], особенно у пациентов пожилого возраста; другие случаи кровотечений со смертельным исходом (в частности, кровотечения из ЖКТ и забрюшинные кровоизлияния)[2].

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- *Нечасто*: уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови[1], тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов в периферической крови ≤ 80х10^9/л, но более 30х10^9/л[1]; лейкопения[1]; уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови[1], эозинофилия[1], удлинение времени кровотечения[1].

- *Редко*: нейтропения[1], включая тяжелую нейтропению (более 0,45х10^9/л)[1]. Хотя риск миелотоксического действия при применении клопидогрела

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

является достаточно низким, его возможность следует учитывать, когда у пациента, принимающего клопидогрел, развивается лихорадка и другие инфекционные проявления.

- *Очень редко:* апластическая анемия[1], тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов в периферической крови ≤ 30x10^9/л[1].

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* тромбоцитопения[3], гемолитическая анемия у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы[3], агранулоцитоз[2,3]; апластическая анемия[2,3]/панцитопения[2,3], бицитопения[3], нарушения костномозгового кроветворения[3], нейтропения[3], лейкопения[3], гранулоцитопения[3], анемия[1], приобретенная гемофилия А[2], тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)[2].

Нарушения со стороны центральной периферической нервной системы

- *Нечасто:* головная боль[1], головокружение[1] и парестезия[1].

- *Редко:* вертиго[1].

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* изменения вкусовых ощущений[2].

Нарушения со стороны пищеварительной системы

- *Часто:* желудочно-кишечные кровотечения[1], диспепсия[1], абдоминальные боли[1], диарея[1].

- *Нечасто:* тошнота[1], гастрит[1], метеоризм[1], запор[1], рвота[1], язва желудка[1] и язва двенадцатиперстной кишки[1].

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* колит[2,3] (включая язвенный или лимфоцитарный колит)[2], панкреатит[2], стоматит[2], эзофагит[3], ульцерация/перфорация пищевода[3], эрозивный гастрит[3], эрозивный дуоденит[3], язва или язвенная перфорация желудка и/или двенадцатиперстной кишки[3], симптомы поражения верхних отделов ЖКТ, такие как гастралгия[3], язвы тонкого кишечника (тощая и подвздошная кишка)[3] и толстого кишечника (ободочная и прямая кишка)[3], перфорация кишечника[3] (эти реакции могут сопровождаться или не сопровождаться

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

кровотечением и могут возникать при применении любой дозы АСК, а также у пациентов, как имеющих предостерегающие симптомы и анамнез серьезных желудочно-кишечных осложнений, так и не имеющих); острый панкреатит, являющийся проявлением реакции повышенной чувствительности на АСК[3].

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* гепатит (неинфекционной природы)[2], острая печеночная недостаточность[2], повышение активности «печеночных» ферментов[3], поражения печени, главным образом гепатоцеллюлярное[3], хронический гепатит[3].

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- *Нечасто:* кожная сыпь[1], кожный зуд[1].

- *Частота неизвестна* (постмаркетинговый опыт применения): макулезно-папулезная, эритематозная или эксфолиативная кожная сыпь[2], крапивница[2], зуд[2], ангионевротический отек[2], буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)[2], острый генерализованный экзантематозный пустулез[2], синдром лекарственной гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявления (DRESS-синдром)[2], экзема[2], плоский лишай[2], фиксированная кожная сыпь (единичные или множественные изменения кожи, обычно в виде эритематозных бляшек округлой или овальной формы, проявляющихся в одном и том же месте при очередном приеме препарата)[3].

Нарушения со стороны иммунной системы

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* анафилактоидные реакции[2], сывороточная болезнь[2], перекрестные реакции гиперчувствительности с другими тиенопиридинами (такими как тиклопидин, празугрел)[2], анафилактический шок[3], усиление симптомов пищевой аллергии[3].

Нарушения психики

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения*): спутанность сознания[2], галлюцинации[2].

Нарушения со стороны сосудов

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* васкулит[2,3], включая пурпуру Шенлейн-Геноха[3], снижение артериального давления[2].

Нарушения со стороны сердца

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром), обусловленный реакцией гиперчувствительности на АСК[3].

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* бронхоспазм[2], интерстициальный пневмонит[2], эозинофильная пневмония[2], некардиогенный отек легких при хроническом приеме препарата, связанный с реакцией гиперчувствительности[3].

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* артралгия[2], артрит[2], миалгия[2].

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения*): гломерулопатия, включая гломерулонефрит[2], почечная недостаточность[3], острое нарушение функции почек (особенно у пациентов с существовавшей ранее почечной недостаточностью, декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, нефротическим синдромом или у пациентов, одновременно принимающих диуретики)[3].

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* гинекомастия[2].

Общие расстройства

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* лихорадка[2].

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Лабораторные и инструментальные данные

- *Частота неизвестна (постмаркенговый опыт применения):* отклонение от нормы биохимических показателей функционального состояния печени[2], увеличение концентрации креатинина в крови[2].

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

- *Частота неизвестна (постмаркенговый опыт применения):* гипогликемия[3], подагра[3].

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

- *Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):* потеря слуха[3], шум в ушах[3].

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Тел.: + 7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: + 7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.9 Передозировка

Симптомы и лечение передозировки клопидогрела

Передозировка клопидогрела может вести к увеличению времени кровотечения с последующими осложнениями в виде развития кровотечений. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующего лечения. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы.

Симптомы и лечение передозировки АСК

Умеренная степень передозировки: головокружение, звон в ушах, головная боль, спутанность сознания и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота и боли в области желудка).

Тяжелая передозировка: при выявлении симптомов тяжелой интоксикации возникают тяжелые нарушения кислотно-основного состояния. Первоначально возникающая гипервентиляция приводит к развитию дыхательного алкалоза. Затем развивается дыхательный ацидоз, как следствие ингибирующего влияния на дыхательный центр. Также вследствие присутствия салицилатов в крови развивается метаболический ацидоз. Кроме этого появляются следующие симптомы: гипертермия и обильное потоотделение, приводящие к дегидратации, двигательное беспокойство, судороги, галлюцинации и развитие гипогликемии. Угнетение нервной системы может привести к развитию комы, коллапсу и остановке дыхания. Летальная доза АСК составляет 25-30 г. Плазменная концентрация салицилата свыше 300 мг/л (1,67 ммоль/л) подтверждает наличие интоксикации. При острой и хронической передозировке АСК может развиться некардиогенный отек легких.

При выявлении симптомов тяжелой передозировки требуется госпитализация. При умеренной интоксикации можно попытаться искусственно вызвать рвоту, в случае неудачи показано промывание желудка. После этого следует принять внутрь (если пациент может глотать)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

или, в противном случае, ввести в желудок через зонд активированный уголь (адсорбент) и солевое слабительное. С целью форсированного ощелачивания мочи для ускорения выведения салицилатов показано внутривенно капельное введение 250 ммоль натрия бикарбоната в течение трех часов под контролем pH мочи и кислотно-основного состояния. Предпочтительным лечением тяжелой передозировки является гемодиализ или перитонеальный диализ. При необходимости применяется симптоматическое лечение других проявлений интоксикации.

Особые указания

Кровотечения и гематологические нарушения

В связи с риском развития кровотечения и нарушений со стороны крови в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), количество тромбоцитов периферической крови, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

В связи с наличием в составе препарата Клопигрант® А двух антиагрегантных средств его следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных повышенному риску кровотечения, обусловленному травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у пациентов, получающих НПВП (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, СИОЗС и тромболитические средства. Необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в т.ч. и скрытого, особенно в течение первых недель лечения и/или послеинвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства. Совместное применение препарата Клопигрант® А с непрямыми антикоагулянтами не рекомендуется, так как может увеличить интенсивность кровотечения, поэтому за исключением особых редких клинических ситуаций (таких как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

наличие флотирующего тромба в левом желудочке, стентирование у пациентов с мерцательной аритмией или другими показаниями к назначению антикоагулянтов непрямого действия) совместное применение препарата Клопигрант®А и варфарина не рекомендуется.

Если пациенту предстоит плановое хирургическое вмешательство и при этом нет необходимости в антитромботическом эффекте, то за 5-7 дней до хирургического вмешательства Клопигрант® А следует отменить.

Клопигрант® А увеличивает время кровотечения и должен применяться с осторожностью у пациентов с заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к развитию кровотечений, особенно из ЖКТ, и внутриглазных кровоизлияний.

Пациенты должны быть предупреждены о том, что при приеме препарата Клопигрант® А

для остановки кровотечения им может потребоваться больше времени, чем обычно, и что в случае возникновения у них любых необычных (по локализации или продолжительности) кровотечений им следует сообщить об этом своему врачу.

Перед любым предстоящим хирургическим вмешательством и перед тем, как приступить к приему любого нового лекарственного препарата, пациенты должны проинформировать врача (в том числа и стоматолога) о лечении препаратом Клопигрант® А.

Недавно перенесенный ишемический инсульт

Было показано, что у пациентов с недавно перенесенным ишемическим преходящим нарушением мозгового кровообращения или инсультом, имеющих повышенный риск развития ишемического осложнения, комбинация АСК и клопидогрела увеличивает возможность развития больших кровотечений. Поэтому применение препарата Клопигрант®А у таких пациентов должно проводиться с осторожностью и только в случае клинической доказанности преимущества от его применения.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Очень редко после применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития ТТП (тромботической тромбоцитопенической пурпуры), которая характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, сопровождающимися неврологическими расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. ТТП является потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.

Приобретенная гемофилия

Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии при применении клопидогрела. При подтвержденном изолированном увеличении АЧТВ, сопровождающемся или не сопровождающемся развитием кровотечения, следует рассмотреть вопрос о возможности развития приобретенной гемофилии. Пациенты с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны наблюдаться и лечиться специалистами по этому заболеванию и прекратить прием клопидогрела.

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)

У пациентов с фибрилляцией предсердий, имеющих повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, которые могли принимать непрямые антикоагулянты, было показано преимущество непрямых антикоагулянтов по сравнению с монотерапией АСК или применением комбинации клопидогрел+АСК в уменьшении риска развития инсульта.

Перекрестные аллергические и/или гематологические реакции между тиенопиридинами

У пациентов следует собирать анамнез на предмет имевшихся ранее аллергических и/или гематологических реакций на другие тиенопиридины (такие как тиклопидин, прасугрел), так как сообщалось о наличии перекрестных аллергических и/или гематологических реакций между тиенопиридинами. Тиенопиридины могут вызывать умеренные и тяжелые аллергические реакции (такие как кожная сыпь, ангионевротический отек) или гематологические реакции (такие как тромбоцитопения и нейтропения).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты, у которых ранее наблюдались аллергические и/или гематологические реакции на один их препаратов группы тиенопиридинов, могут иметь повышенный риск развития подобных реакций на другой препарат группы тиенопиридинов. Рекомендуется мониторинг перекрестных аллергических и/или гематологических реакций.

Функциональная активность изофермента CYP2C19

У пациентов со сниженной метаболической активностью изофермента CYP2C19 при применении клопидогрела в рекомендованных дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела и уменьшается его эффект на функцию тромбоцитов. Поэтому такие пациенты с острым коронарным синдромом или пациенты, подвергающиеся чрескожному коронарному вмешательству и принимающие клопидогрел, могут иметь бóльшую частоту сердечно-сосудистых событий, чем пациенты с нормальной активностью изофермента CYP2C19.

Имеются тесты для определения генотипа изофермента CYP2C19, эти тесты могут быть использованы для помощи в выборе терапевтической стратегии. Рассматривается вопрос о применении более высоких доз клопидогрела у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19, однако эффективность и безопасность применения повышенных доз клопидогрела у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 до настоящего времени не установлены.

Нарушения функции почек

Клопигрант® А не следует применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Опыт применения клопидогрела у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью ограничен. Поэтому у этой группы пациентов комбинация клопидогрел+АСК должна применяться с осторожностью.

Нарушения функции печени

Клопигрант® А не следует применять у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. Опыт применения клопидогрела у пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

заболеваниями печени умеренной степени тяжести, которые могут иметь предрасположенность к кровотечениям, ограничен. Поэтому у этой группы пациентов комбинация клопидогрел+АСК должна применяться с осторожностью.

Осторожность, требующаяся вследствие наличия в составе препарата АСК:

- у пациентов с бронхиальной астмой или другими аллергическими заболеваниями в анамнезе, так как у них имеется повышенный риск развития реакций повышенной чувствительности;
- у пациентов с подагрой, так как низкие дозы АСК увеличивают концентрацию уратов в крови;
- возможно наличие взаимосвязи между приемом АСК и развитием синдрома Рея, редкого и опасного для жизни заболевания, обычно наблюдавшегося в продромальном периоде инфекций у детей, протекающего с развитием энцефалопатии и острой жировой дистрофии печени и быстрым развитием печеночной недостаточности, которое может привести к летальному исходу;
- этанол (алкоголь) может увеличивать риск поражения желудочно-кишечного тракта при его приеме на фоне терапии АСК. Поэтому следует соблюдать осторожность при употреблении алкоголя во время лечения АСК. Кроме этого, пациенты должны быть предупреждены о риске развития кровотечения вследствие хронического употребления больших количеств алкоголя (этанола) во время применения препарата Клопигрант® А.
- препарат Клопигрант®А должен применяться под тщательным медицинским наблюдением у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г6ФД) из-за риска развития гемолиза;
- следует избегать одновременного применения левотироксина и салицилатов, особенно в дозах выше 2,0 г/сут.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Препарат Клопигрант® А следует применять с осторожностью у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки или желудочно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

кишечными кровотечениями в анамнезе или у пациентов с даже незначительными симптомами со стороны верхних отделов ЖКТ, которые могут быть проявлениями язвенных поражений желудка, способных привести к желудочному кровотечению.

При лечении препаратом Клопигрант® А в любой момент могут возникнуть симптомы со стороны верхних отделов ЖКТ, такие как гастралгия, изжога, тошнота, рвота и желудочно-кишечное кровотечение. Несмотря на то, что при лечении препаратом Клопигрант® А незначительные нежелательные реакции со стороны ЖКТ, такие, как диспепсические расстройства, встречаются часто, врач всегда в этих случаях должен исключать изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, даже при отсутствии в анамнезе патологии со стороны ЖКТ. Пациенты должны быть информированы о симптомах нежелательных реакций со стороны ЖКТ и проинструктированы о том, что в случае их выявления они должны обратиться к врачу.

У пациентов, принимающих одновременно никорандил и НПВП, включая АСК и ацетилсалицилат лизина, имеется повышенный риск развития тяжелых осложнений, таких как образование язв и перфораций в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечные кровотечения.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; антиагреганты, кроме гепарина.

Код АТХ: B01AC30

Механизм действия

Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела необратимо связывается с тромбоцитарными АДФ-рецепторами (рецепторами аденозиндифосфата) и селективно ингибирует связывание АДФ с АДФ-рецепторами тромбоцитов и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa под действием АДФ, благодаря чему подавляется АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов. Клопидогрел также ингибирует агрегацию тромбоцитов, вызванную другими агонистами, за счет того, что блокирует активацию тромбоцитов высвобождаемым АДФ. В связи с необратимостью связи клопидогрела с АДФ-рецепторами тромбоцитов тромбоциты остаются невосприимчивыми к стимуляции АДФ в течение всего оставшегося срока своей жизни (примерно 7–10 дней), а восстановление нормальной функции тромбоцитов происходит со скоростью, соответствующей скорости обновления тромбоцитов.

В связи с тем, что образование активного метаболита происходит при помощи изоферментов системы цитохрома Р450, некоторые из которых могут отличаться полиморфизмом или могут ингибироваться другими препаратами, не у всех пациентов возможно достаточное ингибирование агрегации тромбоцитов.

При ежедневном приеме клопидогрела в дозе 75 мг с первого же дня приема отмечается значительное подавление АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, которое постепенно увеличивается в течение 3–7 дней и затем выходит на постоянный уровень (при достижении равновесного состояния). В равновесном состоянии агрегация тромбоцитов подавляется в среднем на 40–60%. После прекращения приема клопидогрела агрегация тромбоцитов и время кровотечения постепенно возвращаются к исходному уровню в среднем в течение 5 дней.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) обладает отличающимся от эффекта клопидогрела и дополняющим его механизмом антиагрегантного действия. АСК подавляет агрегацию тромбоцитов за счет необратимого ингибирования простагландиновой циклооксигеназы-1, и вследствие этого, уменьшения образования тромбоксана А2, являющегося индуктором агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции. Этот эффект сохраняется в течение всего срока жизни тромбоцитов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

АСК не оказывает влияния на ингибирующий эффект клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, в то время как клопидогрел усиливает воздействие АСК на коллагениндуцированную агрегацию тромбоцитов.

Оба действующих вещества в монотерапии и при одновременном применении способны предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов, в частности при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий.

Было показано, что у пациентов с фибрилляцией предсердий, которые имели, как минимум, один фактор риска развития сосудистых осложнений, но были не способны принимать непрямые антикоагулянты, клопидогрел в сочетании с АСК (по сравнению с приемом только одной АСК) уменьшал частоту вместе взятых инсульта, инфаркта миокарда, системной тромбоэмболии вне сосудов центральной нервной системы (ЦНС) или смертности от сосудистых причин, в большей степени, за счет уменьшения риска развития инсульта.

Преимущество приема клопидогрела в сочетании с АСК по сравнению с приемом АСК в сочетании с плацебо выявлялось рано и сохранялось на протяжении всего периода исследования (до 5 лет). Уменьшение риска крупных сосудистых осложнений в группе пациентов, принимавших клопидогрел в сочетании с АСК, было в основном обусловлено бóльшим уменьшением частоты инсультов.

Риск развития инсульта любой степени тяжести при приеме клопидогрела в сочетании с АСК снижался, а также имелась тенденция к снижению частоты развития инфаркта миокарда в группе пациентов, принимавших клопидогрел в сочетании с АСК, но не наблюдалось различий в частоте тромбоэмболий вне сосудов ЦНС или смертности от сосудистых причин. Кроме этого, применение клопидогрела в сочетании с АСК уменьшало общее количество дней госпитализации по поводу сердечно-сосудистой заболеваемости.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Клопидогрел

При однократном и курсовом приеме внутрь в дозе 75 мг/сут быстро всасывается. Средние максимальные концентрации (Cmax) неизмененного клопидогрела в плазме крови (примерно 2,2–2,5 нг/мл после приема внутрь разовой дозы 75 мг) достигаются примерно через 45 мин после его однократно приема. По данным экскреции метаболитов клопидогрела почками, его абсорбция составляет примерно 50%.

АСК

После всасывания АСК подвергается гидролизу с образованием салициловой кислоты, Cmax которой в плазме крови достигаются через 1 ч после приема внутрь. Благодаря быстрому гидролизу, через 1,5-3 ч после приема внутрь препарата Клопигрант®А АСК в плазме крови практически не определяется.

Распределение

Клопидогрел

In vitro клопидогрел и его основной циркулирующий в крови неактивный метаболит обратимо связываются с белками плазмы крови (на 98 и 94%, соответственно) и данная связь in vitro является не насыщаемой вплоть до концентрации 100 мг/л.

АСК

АСК слабо связывается с плазменными белками в плазме крови и имеет небольшой объем распределения (10 л). Метаболит АСК - салициловая кислота – хорошо связывается с белками плазмы крови, но ее связь с белками плазмы крови зависит от ее концентрации в плазме крови (нелинейная связь). При низких концентрациях (<100 мкг/мл) около 90% салициловой кислоты связывается с альбумином плазмы крови. Салициловая кислота хорошо распределяется во всех тканях и жидкостях организма, включая ЦНС, грудное молоко и ткани плода.

Метаболизм

Клопидогрел

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Клопидогрел интенсивно метаболизируется в печени. In vitro и in vivo клопидогрел метаболизируется двумя путями: первый — через ферменты (эстеразы) с последующим гидролизом с образованием неактивного метаболита - производного карбоксильной кислоты (85% от циркулирующих в системном кровотоке метаболитов), а второй путь — через систему нескольких изоферментов цитохрома Р450. Вначале клопидогрел метаболизируется до 2-оксо-клопидогрела, являющегося промежуточным метаболитом. Последующий метаболизм 2-оксо-клопидогрела приводит к образованию активного метаболита клопидогрела — тиольного производного клопидогрела. In vitro этот путь метаболизма происходит при помощи изоферментов CYP2C19, CYP1A2 и CYP2B6. Активный тиольный метаболит клопидогрела, который был выделен в исследованиях in vitro, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов, блокируя, таким образом, агрегацию тромбоцитов.

После приема нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг Cmax активного метаболита в 2 раза превышает таковую после приема в течение 4-х дней поддерживающей дозы клопидогрела 75 мг, при этом его Cmax достигается приблизительно через 30-60 минут после приема клопидогрела.

АСК

АСК при приеме в сочетании с клопидогрелом быстро подвергается гидролизу в плазме крови до салициловой кислоты с периодом полувыведения (T1/2), составляющим 0,3-0,4 ч для доз АСК 75-100 мг. Салициловая кислота, главным образом, подвергается конъюгации в печени с образованием салицилуровой кислоты, фенольного глюкуронида и ацильного глюкуронида, а также большого количества второстепенных метаболитов.

Элиминация

Клопидогрел

В течение 120 ч после приема внутрь человеком 14С-меченого клопидогрела около 50% радиоактивности выделяется почками и приблизительно 46% радиоактивности— кишечником. После однократного приема внутрь дозы 75

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

мг T1/2 клопидогрела составляет примерно 6 ч. После однократного и курсового приема T1/2 основного циркулирующего в крови неактивного метаболита составляет 8 ч.

АСК

При приеме препарата Клопигрант®А T1/2 салициловой кислоты составляет приблизительно 2 ч. Метаболизм салицилата является насыщаемым и общий клиренс снижается при более высоких сывороточных концентрациях вследствие ограниченной способности печени к образованию салицилуровой кислоты и фенольного глюкуронида. После приема внутрь токсических доз АСК (10-20 г) плазменный T1/2 может увеличиваться до 20 ч. При высоких дозах АСК элиминация салициловой кислоты соответствует кинетике нулевого порядка (то есть скорость элиминации зависит от концентрации в плазме крови) с T1/2, составляющим 6 ч или больше.

Выведение через почки неизмененного действующего вещества зависит от pH мочи. Так при значениях pH мочи более 6,5, почечный клиренс свободного салицилата возрастает с <5% до >80%. После приема терапевтических доз в моче обнаруживается примерно 10% салициловой кислоты, 75% салицилуровой кислоты, 10% фенольного и 5% ацильного глюкуронидов салициловой кислоты.

Фармакогенетика

Несколько полиморфных изоферментов системы цитохрома P450 участвуют в активации клопидогрела. Изофермент CYP2C19 вовлечен в образование, как активного метаболита, так и промежуточного метаболита - 2-оксо-клопидогрела. Фармакокинетика и антиагрегантное действие активного метаболита клопидогрела, исследованные посредством агрегации тромбоцитов in vivo отличаются в зависимости от генотипа изофермента CYP2C19. Аллель гена изофермента CYP2C19*1 отвечает за нормально функционирующий метаболизм, тогда как аллели гена изофермента CYP2C19*2 и изофермента CYP2C19*3 ответственны за сниженный метаболизм. Эти аллели ответственны за снижение метаболизма примерно у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

85% представителей европеоидной расы и у 99% представителей монголоидной расы. Другие аллели, обуславливающие сниженный метаболизм, представлены изоферментами CYP2C19*4, *5, *6, *7 и *8, но они редко встречаются в общей популяции. Фармакогенетическое тестирование позволяет определить генотип с вариабельностью активности изофермента CYP2C19. Возможны также генетические варианты других изоферментов системы цитохрома P450 с влиянием на образование активных метаболитов клопидогрела.

Отдельные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. У добровольцев пожилого возраста (старше 75 лет) при сравнении с молодыми добровольцами не было получено различий по показателям агрегации тромбоцитов и времени кровотечения. Не требуется коррекция дозы для пациентов пожилого возраста.

Дети и подростки. Данные отсутствуют.

Нарушение функции почек. После повторных приемов клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) от 5 до 15 мл/мин) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов было ниже (25%) по сравнению с таковым у здоровых добровольцев, однако удлинение времени кровотечения было подобным таковому у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел в дозе 75 мг/сут.

Нарушение функции печени. После ежедневного в течение 10 дней приема клопидогрела в суточной дозе 75 мг у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов было подобным таковому у здоровых добровольцев. Среднее время кровотечения было также сопоставимо в обеих группах.

Этническая принадлежность. Распространенность аллелей генов изофермента CYP2C19, отвечающих за промежуточный и сниженный метаболизм, отлична у представителей различных этнических групп.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Имеются ограниченные литературные данные по их распространенности среди представителей монголоидной расы для оценки клинического значения влияния генотипов изофермента CYP2C19 на клинические исходы.

На основании фармакокинетики и особенностей метаболизма обоих действующих веществ препарата Клопигрант®А между ними не ожидается клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Гранулы ацетилсалициловой кислоты:

сахароза (в виде микросфер)

сахароза

повидон К-30

гипромеллоза

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 1:1 (тип А, эудрагит L30D)

натрия гидроксид

тальк

титана диоксид

макрогол

Гранулы клопидогрела:

сахароза (в виде микросфер)

кремния диоксид коллоидный безводный

кросповидон

сахароза

гипромеллоза

макрогол 6000

тальк,

титана диоксид

Капсула (корпус):

титана диоксид

вода очищенная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

желатин

капсула (крышечка):

железа оксид желтый

краситель синий патентованный V

титана диоксид

вода очищенная

желатин

Состав чернил для маркировки капсулы:

этанол

изопропиловый спирт

бутанол

шеллак

железа оксид черный

аммиак водный

пропиленгликоль

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Капсулы с модифицированным высвобождением, 100 мг + 75 мг.

По 7 капсул в стрип Ал/Ал.

По 1, 2, 4 или 12 стрипов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 10 капсул в стрип Ал/Ал.

По 1, 3 или 9 стрипов вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.05.2026 № 9345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Микро Лабс Лимитед, 31, Рейс Корс Роуд, Бангалор – 560 001, Индия/

Micro Labs Limited, 31, Race Course Road, Bangalore – 560 001, India

Тел.: +91-80-22370451-57. Факс: +91-80-22370463

E-mail: info@microlabs.in

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании «Микро Лабс Лимитед»

Адрес: 117198, г. Москва, Ленинский проспект, д. 113/1, офис 314 Е.

Тел./факс: (495) 937-27-70/71

E-mail: info@microgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Липопрайм® доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/