

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

### ДЕПЛАТТ (DEPLATT)

#### **Склад:**

діюча речовина: clopidogrel;

1 таблетка містить клопідогрелю бісульфату еквівалентно клопідогрелю 75 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), лактоза безводна, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, поліетиленгліколь, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, олія рицинова гідрогенізована, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Антитромботичні засоби. Антиагреганти. Код АТС В01А С04.

#### **Показання.**

*Профілактика проявів атеротромбозу у дорослих:*

у хворих, які перенесли інфаркт міокарда (початок лікування – через кілька днів, але не пізніше ніж через 35 днів після виникнення), ішемічний інсульт (початок лікування – через 7 днів, але не пізніше ніж через 6 місяців після виникнення), або у яких діагностовано захворювання периферичних артерій (ураження артерій і атеротромбоз судин нижніх кінцівок);

у хворих із гострим коронарним синдромом:

– із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без зубця Q), у тому числі у пацієнтів, яким було встановлено стент у ході проведення черезшкірної коронарної ангіопластики, у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК);

– із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (у хворих, які отримують стандартне медикаментозне лікування та яким показана тромболітична терапія).

*Профілактика атеротромботичних та тромбоемболічних подій при фібриляції передсердь.* Клопідогрелю у комбінації з АСК показаний дорослим пацієнтам з фібриляцією передсердь, які мають щонайменше один фактор ризику виникнення судинних подій, у яких існують протипоказання до лікування антагоністами вітаміну К (АВК) і які мають низький ризик виникнення кровотеч, для профілактики атеротромботичних та тромбоемболічних подій, у тому числі інсульту.

Див. також розділ «Фармакологічні властивості».

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату. Тяжка печінкова недостатність. Гостра кровотеча (наприклад пептична виразка або внутрішньочерепний крововилив).

#### **Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі та хворі літнього віку.* Клопідогрелю призначати по 75 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі.

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

Хворим із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST клопідогрелю призначати по 75 мг 1 раз на добу, починаючи з одноразової навантажувальної дози 300 мг у комбінації з АСК, із застосуванням

тромболітичних препаратів або без них. Лікування хворих віком від 75 років починати без навантажувальної дози клопідогрелю. Комбіновану терапію слід розпочинати якомога раніше після появи симптомів і продовжувати принаймні 4 тижні. Користь від комбінації клопідогрелю з АСК понад чотири тижні при цьому захворюванні не вивчалася.

Пацієнтам з фібриляцією передсердь клопідогрелю застосовувати в однократній добовій дозі 75 мг. Разом із клопідогрелем слід розпочати та продовжувати застосування АСК (у дозі 75-100 мг на добу) (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

У випадку пропуску прийому дози:

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

*Діти та підлітки.* Клопідогрелю не слід застосовувати дітям, оскільки немає даних щодо ефективності препарату (див. розділ «Фармакодинаміка»).

*Ниркова недостатність.* Терапевтичний досвід застосування препарату пацієнтам з нирковою недостатністю обмежений (див. розділ «Особливості застосування»).

*Печінкова недостатність.* Терапевтичний досвід застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки середньої тяжкості та ризиком виникнення геморагічного діатезу обмежений (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Побічні реакції.**

*Кров та лімфатична система:* тромбоцитопенія, лейкоцитопенія, еозинофілія; нейтропенія, включаючи тяжку нейтропенію, тромбоцитна тромбоцитопенічна пурпура (ТТП) (див. розділ «Особливості застосування»), апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, тяжка тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, анемія.

*Імунна система:* сироваткова хвороба, анафілактоїдні реакції, перехрестна гіперчутливість між тієнопіридинами (такими як тиклопідин, прасугрелю) (див. розділ «Особливості застосування»).

*Психіатричні порушення:* глюцинації, сплутаність свідомості.

*Нервова система:* внутрішньочерепні кровотечі (у деяких випадках – з летальним наслідком), головний біль, парестезія, запаморочення, зміна смакового сприйняття.

*Органи зору:* кровотеча в ділянці ока (кон'юнктивальна, окулярна, ретинальна).

*Органи слуху та лабіринту:* запаморочення.

*Судинна система:* гематома, тяжкий крововилив, кровотеча з операційної рани, васкуліт, артеріальна гіпотензія.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* носова кровотеча, кровотечі респіраторного шляху (кровохаркання, легеневі кровотечі), бронхоспазм, інтерстиціальний пневмоніт, еозинофільна пневмонія.

*Шлунково-кишковий тракт:* шлунково-кишкові кровотечі, діарея, абдомінальний біль, диспепсія, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, гастрит, блювання, нудота, запор, метеоризм; ретроперитонеальний крововилив. Шлунково-кишкові та ретроперитонеальні кровотечі з летальним наслідком, панкреатит, коліт (зокрема виразковий або лімфоцитарний), стоматит.

*Гепатобіліарна система:* гостра печінкова недостатність, гепатит, аномальні результати показників функції печінки.

*Шкіра та підшкірна клітковина:* підшкірний крововилив, висипання, свербіж, внутрішньошкірні крововиливи (пурпура), бульозний дерматит (токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса - Джонсона, мультиформна еритема), ангіоневротичний набряк, еритематозне висипання, кропив'янка, медикаментозний синдром гіперчутливості, медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS синдром), екзема, плесканий лишай.

*Кістково-м'язова система, сполучна та кісткова тканини:* кістково-м'язові крововиливи (гемартроз), артрит, артралгія, міалгія.

*Нирки та сечовидільна система:* гематурія, гломерулонефрит, підвищення рівня креатиніну в крові.

*Загальний стан:* гарячка.

*Лабораторні дослідження:* подовження часу кровотечі, зниження кількості нейтрофілів і тромбоцитів.

### **Передозування.**

При передозуванні може спостерігатися подовження часу кровотечі з наступними ускладненнями. Лікування симптоматичне. Специфічний антидот невідомий. За необхідності швидкої корекції подовженого часу кровотечі дія клопідогрелю може бути припинена переливанням тромбоцитарної маси.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Через відсутність клінічних даних застосування клопідогрелю у період вагітності призначати препарат не рекомендується.

Невідомо, чи екскретується клопідогрель у грудне молоко, тому під час лікування препаратом годування груддю слід припинити.

***Діти.*** Клопідогрель не слід застосовувати дітям, оскільки немає даних щодо ефективності препарату.

### ***Особливості застосування.***

***Кровотеча та гематологічні розлади.*** Через ризик розвитку кровотечі та гематологічних побічних дій слід негайно провести розгорнутий аналіз крові та/або інші відповідні тести, якщо під час застосування препарату спостерігаються симптоми, що свідчать про можливість кровотечі (див. розділ «Побічні реакції»). Як і інші антитромбоцитарні засоби, клопідогрель слід обережно застосовувати пацієнтам з підвищеним ризиком кровотечі внаслідок травми, хірургічного втручання або інших патологічних станів, а також у разі застосування пацієнтами АСК, гепарину, інгібіторів глікопротеїну ІІb/ІІІа або нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи інгібітори ЦОГ-2. Необхідно уважно стежити за проявами у хворих симптомів кровотечі, у тому числі прихованої кровотечі, особливо у перші тижні лікування та/або після інвазійних процедур на серці та хірургічних втручань. Одночасне застосування клопідогрелю з пероральними антикоагулянтами не рекомендується, оскільки це може посилити інтенсивність кровотеч (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У випадку планового хірургічного втручання, що тимчасово не потребує застосування антитромбоцитарних засобів, лікування клопідогрелем слід припинити за 7 днів до операції. Пацієнти повинні повідомляти лікаря (у т. ч. стоматолога) про те, що вони приймають клопідогрель, перед призначенням їм будь-якої операції чи перед застосуванням нового лікарського засобу. Клопідогрель подовжує тривалість кровотечі, тому його слід обережно застосовувати пацієнтам з підвищеним ризиком кровотечі (особливо шлунково-кишкової та внутрішньоочної).

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

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

***Нещодавно перенесений ішемічний інсульт.*** Через недостатність даних не рекомендується призначати клопідогрель у перші 7 днів після гострого ішемічного інсульту.

***Цитохром P450 2 C19 (CYP2C19).*** Фармакогенетика: у пацієнтів із генетично зниженою функцією CYP2C19 спостерігається менша концентрація активного метаболіту клопідогрелю у плазмі та менш виражений антитромбоцитарний ефект. Зараз існують тести, які дають змогу виявити генотип CYP2C19 у пацієнта.

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

***Алергічні перехресні взаємодії.*** Слід перевірити наявність в анамнезі пацієнта гіперчутливості до інших тієнопіридинів (таких як тиклопідин, прасугрель), тому що надходили повідомлення про перехресну алергію поміж тієнопіридинами (див. розділ «Побічні реакції»).

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

**Порушення функції печінки.** Досвід застосування препарату пацієнтам із захворюваннями печінки середньої тяжкості та ризиком виникнення геморагічного діатезу обмежений, тому таким хворим клопідогрель слід призначати з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

**Допоміжні речовини.** Депплатт містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Депплатт містить олію рицинову гідрогенізовану, яка може спричиняти розлад шлунка та діарею.

**Особливі застереження щодо видалення залишків та відходів.** Невикористаний препарат або відходи потрібно знищити відповідно до місцевих вимог.

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

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Пероральні антикоагулянти.** Одночасне застосування препарату з пероральними антикоагулянтами не рекомендується, оскільки така комбінація може посилити інтенсивність кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»). Хоча застосування клопідогрелю у дозі 75 мг на добу не змінює фармакокінетичний профіль S-варфарину або міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) у пацієнтів, які впродовж тривалого часу отримують лікування варфарином, одночасне застосування клопідогрелю та варфарину збільшує ризик кровотечі через існування незалежного впливу на гемостаз.

**Інгібітори глікопротеїнових рецепторів П<sub>2</sub>/П<sub>1</sub>.** Клопідогрель слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують інгібітори глікопротеїнових рецепторів П<sub>2</sub>/П<sub>1</sub> (див. розділ «Особливості застосування»).

**Ацетилсаліцилова кислота (АСК).** Ацетилсаліцилова кислота не змінює інгібіторної дії клопідогрелю на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів, але клопідогрель посилює дію АСК на агрегацію тромбоцитів, індуковану колагеном. Проте одночасне застосування 500 мг АСК 2 рази на добу протягом одного дня не спричиняло значущого збільшення часу кровотечі, подовженого внаслідок прийому клопідогрелю.

Оскільки можлива фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем та ацетилсаліциловою кислотою з підвищенням ризику кровотечі, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності (див. розділ «Особливості застосування»). Незважаючи на це, клопідогрель і АСК сумісно застосовували до 1 року (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

**Гепарин.** Клопідогрель не потребував корегування дози гепарину та не змінював дію гепарину на коагуляцію. Одночасне застосування гепарину не змінювало інгібуючої дії клопідогрелю на агрегацію тромбоцитів. Оскільки можлива фармакодинамічна взаємодія між клопідогрелем і гепарином із підвищенням ризику кровотечі, одночасне застосування цих препаратів потребує обережності.

**Тромболітичні засоби.** Безпека одночасного застосування клопідогрелю, фібриноспецифічних або фібринонеспецифічних тромболітичних агентів та гепарину спостерігалась у хворих із гострим інфарктом міокарда. Частота розвитку кровотеч була аналогічною тій, що й при одночасному застосуванні тромболітичних препаратів та гепарину з АСК (див. розділ «Побічні реакції»).

**Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).** Одночасне застосування клопідогрелю та напроксену збільшувало кількість прихованих шлунково-кишкових кровотеч. Однак через відсутність відомостей щодо взаємодії препарату з іншими НПЗП дотепер не з'ясовано, чи зростає ризик шлунково-кишкових кровотеч при застосуванні з усіма НПЗП. Тому необхідна обережність при одночасному застосуванні НПЗП, зокрема інгібіторів ЦОГ-2, з клопідогрелем (див. розділ «Особливості застосування»).

**Одночасне застосування інших препаратів.** Оскільки клопідогрель перетворюється у свій активний метаболіт частково під дією СYP2C19, то застосування препаратів, які знижують активність цього ферменту, найімовірніше, призведе до зниження концентрації активного метаболіту клопідогрелю у плазмі. Значення цієї взаємодії не з'ясоване. Тому як запобіжний захід слід уникати одночасного застосування сильних та помірних інгібіторів СYP2C19 (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

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

*Інгібітори протонної помпи (ІПП).* Омепразол у дозі 80 мг 1 раз на добу, при супутньому застосуванні з клопідогрелем або в межах 12 годин між прийомами цих двох препаратів, знижував концентрацію активного метаболіту у крові на 45 % (навантажувальна доза) і 40 % (підтримувальна доза). Це зниження супроводжувалося зменшенням пригнічення агрегації тромбоцитів на 39 % (навантажувальна доза) і 21 % (підтримувальна доза). Очікується, що в аналогічну взаємодію з клопідогрелем вступатиме і езомепразол. Як запобіжний захід не слід одночасно з клопідогрелем застосовувати омепразол або езомепразол (див. розділ «Особливості застосування»).

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

При одночасному застосуванні пантопразолу у дозі 80 мг 1 раз на добу плазмові концентрації активного метаболіту зменшилися на 20 % (навантажувальна доза) та на 14 % (підтримувальна доза). Це зниження супроводжувалося зменшенням середнього показника пригнічення агрегації тромбоцитів на 15 % та 11 % відповідно, що вказує на можливість одночасного застосування клопідогрелю та пантопразолу.

Немає доказів того, що інші лікарські засоби, які зменшують продукування кислоти у шлунку, такі як H<sub>2</sub> блокатори (за винятком циметидину, який є інгібітором CYP2C9) або антациди, впливають на антитромбоцитарну активність клопідогрелю.

*Комбінація з іншими лікарськими засобами.* Клопідогрель та інші препарати використовувались для вивчення потенційних фармакодинамічних і фармакокінетичних взаємодій. Фармакодинамічної взаємодії при застосуванні клопідогрелю одночасно з *атенололом*, *ніфедипіном* або з обома препаратами виявлено не було. Крім того, фармакодинамічна активність клопідогрелю залишилася практично незмінною при одночасному застосуванні з *фенобарбіталом* та *естрогеном*.

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

*Антацидні засоби* не впливали на рівень абсорбції клопідогрелю. Карбоксильні метаболіти клопідогрелю можуть пригнічувати активність цитохрому P450 2C9. Це може підвищувати рівні у плазмі таких лікарських засобів, як *фенітоїн* і *толбутамід* та *НПЗП*, які метаболізуються за допомогою цитохрому P450 2C9. Незважаючи на це, фенітоїн і толбутамід можна безпечно застосовувати одночасно з клопідогрелем. За винятком інформації щодо взаємодії зі специфічними лікарськими засобами, наведеної вище, немає щодо даних взаємодії клопідогрелю з лікарськими засобами, які зазвичай призначають хворим на атеротромбоз, не проводилися. Однак пацієнти, які застосовували клопідогрель, застосовували одночасно інші препарати, включаючи діуретики, бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи кальцію, засоби, що знижують рівень холестерину, коронарні вазодилататори, антидіабетичні засоби (включаючи інсулін), протиепілептичні засоби та антагоністи GPIIb/IIIa, без ознак значущої побічної дії.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Клопідогрель селективно пригнічує зв'язування аденозинфосфату (АДФ) з рецептором на поверхні тромбоциту та наступну активацію глікопротеїнового комплексу GPIIb/IIIa під дією АДФ і таким чином пригнічує агрегацію тромбоцитів. Біотрансформація клопідогрелю є необхідною для того, щоб спричинити пригнічення агрегації тромбоцитів. Клопідогрель пригнічує також агрегацію тромбоцитів, індуковану іншими агоністами, блокуючи посилення активації тромбоцитів звільненням АДФ. Клопідогрель діє шляхом незворотної модифікації рецептора АДФ тромбоцитів. Отже, тромбоцити під дією клопідогрелю ушкоджуються до кінця їх життєвого циклу, нормальна функція тромбоцитів відновлюється зі швидкістю, що відповідає швидкості оновлення тромбоцитів.

Багаторазове застосування 75 мг на добу спричиняло суттєве уповільнення АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів з першого дня застосування; ця дія прогресивно посилюється і стабілізується між 3 і 7 днями. При стабільному стані середній рівень пригнічення агрегації під дією 75 мг на добу становить від 40 до 60 %. Агрегація тромбоцитів і термін кровотечі повертаються до початкового рівня в середньому через 5 днів після припинення лікування.

*Фармакокінетика.*

**Всмоктування.** Після повторного перорального прийому дози 75 мг на добу клопідогрель швидко всмоктується. Однак концентрація основної сполуки в плазмі дуже низька та не досягає межі вимірювання (0,00025 мг/л) через 2 години після прийому. Абсорбція становить, принаймні, 50 %, виходячи з рівня екскреції метаболітів клопідогрелю із сечею.

**Розподіл.** Клопідогрель та його основний циркулюючий метаболіт зворотно зв'язуються з білками плазми людини *in vitro* (98 і 94 % відповідно). Це зв'язування є ненасиченим *in vitro* в широкому діапазоні концентрацій.

**Метаболізм.** Клопідогрель екстенсивно метаболізується в печінці. Його основний метаболіт – похідне карбонової кислоти – є неактивним і становить 85 % циркулюючої в плазмі сполуки. Максимальна концентрація в плазмі цього метаболіту (близько 3 мг/л після застосування повторних пероральних доз 75 мг) спостерігається приблизно через 1 годину після прийому. Клопідогрель є попередником діючої речовини. Активний метаболіт (тіолове похідне) утворюється шляхом окиснення клопідогрелю до 2-оксо-клопідогрелю з подальшим гідролізом. Цей окиснювальний етап регулюється переважно ізоферментами 2B6 і 3A4 системи цитохрому P450, і меншою мірою – ізоферментами 1A1, 1A2 і 2C19. Активний тіоловий метаболіт, який був виділений *in vitro*, швидко і незворотно зв'язується з рецепторами тромбоцитів, пригнічуючи агрегацію тромбоцитів. Цей метаболіт не був виявлений у плазмі. Кінетика основного циркулюючого метаболіту була лінійною (підвищення концентрації в плазмі пропорційно до дози) в межах доз клопідогрелю від 50 до 150 мг.

**Виділення.** Після перорального застосування клопідогрелю з міткою 14C близько 50 % препарату виділяється із сечею і приблизно 46 % – з калом протягом 120 годин після прийому. Період напіввиведення головного циркулюючого метаболіту становить 8 годин після одноразового і повторного прийому.

**Люди літнього віку.** Концентрації в плазмі головного циркулюючого метаболіту вищі у пацієнтів літнього віку (> 75 років). Корекція дози пацієнтам літнього віку не потрібна.

**Стать.** Будь-якої суттєвої різниці між чоловіками і жінками по відношенню до концентрації в плазмі головного циркулюючого метаболіту не спостерігалось.

**Ниркова недостатність.** Концентрації основного циркулюючого метаболіту в плазмі крові при прийманні клопідогрелю в дозі 75 мг на добу нижчі у пацієнтів з тяжкими захворюваннями нирок (кліренс креатиніну 5 - 15 мл/хв) порівняно з пацієнтами, які мають захворювання нирок з перебігом середньої тяжкості (кліренс креатиніну 30 - 60 мл/хв) і здоровими особами. Хоча пригнічувальна дія на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів знижена на 25 % порівняно з таким ефектом у здорових осіб, час кровотечі подовжений так само, як і у здорових осіб, що одержували 75 мг клопідогрелю на добу. Концентрація основного метаболіту в плазмі крові значно вища у пацієнтів літнього віку (понад 75 років) порівняно із здоровими особами молодого віку. Однак вища концентрація у плазмі не супроводжується змінами в агрегації тромбоцитів і тривалості кровотечі.

**Печінкова недостатність.** Застосування добових доз 75 мг клопідогрелю протягом 10 днів було безпечним і добре переносилося. Максимальна концентрація клопідогрелю як при одноразовій дозі, так і в стані рівноваги була у багато разів вищою у хворих на цироз, ніж у здорових осіб. Однак рівні головного циркулюючого метаболіту в плазмі крові, а також дія клопідогрелю на АДФ-індуковану агрегацію тромбоцитів і тривалість кровотеч були порівнянними в обох цих групах.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою рожевого кольору.

### **Термін придатності.**

3 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в сухому місці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОРРЕНТ ФАРМАСЬЮТКАЛС Лтд.

**Місцезнаходження.**

Індрад, 382 721, Діст, Мехсана, Індія.