Инструкция по применению
ТИКАГРЕЛОР ТАБЛ. П/О 60МГ №56

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Алиум
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Тикагрелор
Количество в упаковке: 56
Дозировка действующего вещества: 60



Действующее вещество

Тикагрелор

Состав

Действующее вещество: тикагрелор.Каждая таблетка содержит 90 мг тикагрелора. Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий

Форма выпуска

Таблетки

Показания

Препарат ТИКАГРЕЛОР, применяемый одновременно с ацетилсалициловой кислотой (АСК), показан к применению:для профилактики атеротромботических событий у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) (нестабильной стенокардией, инфарктом мио- карда без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [STEMI]), включая пациентов, получавших лекарственную терапию, и пациентов, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) или аортокоро- нарному шунтированию (АКШ);для профилактики инсульта у взрослых пациентов с острым ишемическим ин- сультом или транзиторной ишемической атакой.

Способ применения и дозы

Режим дозированияПациенты, принимающие препарат ТИКАГРЕЛОР, должны ежедневно принимать АСК, дозу АСК определяет врач в зависимости от состояния больного, сопутствующей тера- пии и индивидуальных особенностей пациента, если отсутствуют специфические проти- вопоказания. Пациентам с ОКС, острым ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой рекомендуется прием стартовой нагрузочной дозы АСК.ОКСТерапию препаратом ТИКАГРЕЛОР следует начинать с однократной нагрузочной дозы 180 мг (две таблетки по 90 мг) и затем продолжать прием по 90 мг два раза в сутки.Рекомендуется проводить терапию препаратом ТИКАГРЕЛОР в течение 12 месяцев, кроме случаев клинической необходимости в досрочной отмене препарата (см. раз- дел 5.1.). После 12 месяцев терапии пациенты, принимавшие препарат ТИКАГРЕЛОР, 90 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, два раза в сутки, могут быть переве- дены на прием препарата ТИКАГРЕЛОР, 60 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, два раза в сутки, без перерыва в терапии.Острый ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атакаТерапию препаратом ТИКАГРЕЛОР следует начинать с однократной нагрузочной дозы 180 мг (две таблетки по 90 мг) и затем продолжить прием по 90 мг два раза в сутки в течение 30 дней (см. раздел 5.1.).Пропуск приема дозыСледует избегать перерывов в терапии. Пациент, пропустивший прием препарата ТИКАГРЕЛОР, должен принять только одну таблетку 90 мг (следующая доза) в намеченное время. Преждевременная отмена терапииДосрочная отмена любой антиагрегантной терапии, включая препарат ТИКАГРЕЛОР, может повысить риск сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта в результате основного заболевания (см. раздел 4.4.). Необходимо избегать преждевремен- ного прекращения приема препарата. Перевод на терапиюПациентам с ОКС нагрузочную дозу препарата ТИКАГРЕЛОР 180 мг следует назначить как можно скорее, независимо от любой предшествовавшей антиагрегантной терапии.При переводе пациентов, перенесших ОКС, на препарат ТИКАГРЕЛОР первую дозу сле- дует назначить в течение 24 ч после приема последней дозы другого антиагрегантного препарата.Особые группы пациентовПациенты пожилого возрастаНе требуется коррекции дозы (см. раздел 5.2.). Пациенты с нарушением функции почекНе требуется корректировать дозу препарата у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел 5.2.).Пациенты с нарушением функции печениНе требуется корректировать дозу препарата у пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени. Не проводились исследования препарата ТИКАГРЕЛОР у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени, поэтому его применение у этих пациентов противопоказано (см. разделы 4.3. и 5.2.).ДетиБезопасность и эффективность препарата ТИКАГРЕЛОР у детей младше 18 лет не установлены (см. раздел 5.1.).Способ примененияДля приема

внутрь. Препарат ТИКАГРЕЛОР можно принимать вне зависимости от при- ема пищи. Для пациентов с затруднением глотания таблетку (или 2 таблетки – в случае приема нагрузочной дозы) следует измельчить до состояния мелкого порошка, размешать в по- ловине стакана питьевой воды и сразу же выпить полученную суспензию. Остатки сме- шать с дополнительной половиной стакана питьевой воды и выпить полученную суспен- зию. Суспензию можно также вводить через назогастральный зонд (CH8 или большего размера). После введения суспензии необходимо промыть назогастральный зонд водой для того, чтобы доза препарата полностью попала в желудок пациента.

Противопоказания

-Гиперчувствительность к тикагрелору или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.-Активное патологическое кровотечение.-Внутричерепное кровоизлияние в анамнезе.-Нарушение функции печени тяжелой степени.-Совместное применение тикагрелора с мощными ингибиторами изофермента ци- тохрома P450 (CYP) 3A4 (например, кетоконазолом, кларитромицином, нефазо- доном, ритонавиром и атазанавиром).-Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата у данной группы пациентов не установлены).-Беременность и период грудного вскармливания.

Побочные действия

Подобно всем лекарственным препаратам препарат ТИКАГРЕЛОР может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.Прекратите прием препарата ТИКАГРЕЛОР и немедленно обратитесь за медицинской помощью в случае возникновения у Вас признаков перечисленных ниже тяжелых нежелательных реакций:Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):- ощущение нехватки воздуха (одышка).Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):- боль в животе, рвота с примесью крови, черный или кровянистый стул (признаки желудочно-кишечного кровотечения);- кровохарканье, рвота с примесью крови, носовое кровотечение (признаки кровотечения из органов дыхательной системы);- появление крови в моче (признаки кровотечения из мочевыводящих путей)Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):- покраснение кожи, сильный зуд кожи, появление сыпи или волдырей, отек лица, губ, языка или горла, затруднение дыхания или глотания, одышка (признаки острой аллергической реакции, в том числе известной как ангионевротический отек);- внезапная слабость или онемение в руке и /или ноге, внезапное нарушение речи и/или ее понимания, внезапная потеря равновесия, нарушение координации, головокружение или потеря сознания (признаки инсульта, вызванного кровоизлиянием в головной мозг или внутричерепным кровоизлиянием);- слабость, бледность, головокружение, холодная испарина,

снижение артериального давления, учащенное сердцебиение, боли в животе, усиливающиеся при движении (признаки забрюшинного кровотечения).Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):- лихорадка и пурпурные пятна (называемые "пурпура") на коже или в полости рта с пожелтением кожи или слизистых оболочек (желтуха) или без него, необъяснимая выраженная утомляемость или спутанность сознания (признаки тромботической тромбоцитопенической пурпуры).Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата ТИКАГРЕЛОР:Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10):- кровотечения, связанные с заболеваниями крови;- повышение концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия).Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):- хроническое воспалительное заболевание суставов, связанное с отложением солей мочевой кислоты (подагра);- воспаление суставов, вызванное подагрой (подагрический артрит);- головокружение;- обморок;- головная боль;- потеря равновесия, которая сопровождается головокружением (вертиго);- снижение артериального давления (артериальная гипотензия);- кровотечение из десен;- диарея;- тошнота;- несварение (диспепсия);- запор;- подкжное или кожное кровотечение;- кожный зуд;- кожная сыпь;- повышение концентрации креатинина в крови;- кровотечение после манипуляций, травматические кровотечения, например, более обильные кровотечения после операции или из порезов и ран.Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):- кровотечение из опухоли;- спутанность сознания;- кровоизлияние в глаз;- ушное кровотечение;- кровоизлияния в суставы и мышцы;- кровотечение из половых органов, в том числе более обильное кровотечение во время менструации у женщин.Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):- нарушения дыхания во сне, в том числе его остановка (центральное апноэ сна, включая дыхание Чейна-Стокса);- выраженное снижение частоты сердечных сокращений до менее 60 в минуту (брадиаритмия);- нарушение проведения электрических импульсов в сердце (атриовентрикулярная блокада).

Передозировка

СимптомыТикагрелор хорошо переносится в однократной дозе препарата до 900 мг. В единствен- ном исследовании с увеличением дозы неблагоприятное воздействие на желудочно-ки- шечный тракт было дозолимитирующим. Другими клинически значимыми нежелатель- ными реакциями, которые могут наблюдаться при передозировке, являются одышка и желудочковые паузы. В случае передозировки рекомендуется осуществлять наблюдение на предмет этих нежелательных реакций и проводить мониторирование ЭКГ.ЛечениеВ настоящее время антидот для устранения эффектов тикагрелора неизвестен, тикагре- лор не выводится при гемодиализе (см. раздел 5.2.). При передозировке следует прово- дить симптоматическую терапию в соответствии с локальными стандартами. В связи с ингибированием тромбоцитов увеличение продолжительности кровотечения является ожидаемым фармакологическим действием передозировки тикагрелором. При развитии кровотечения необходимо проводить соответствующие поддерживающие мероприятия.

Взаимодействие с другими препаратами

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментом CYP3A4 Ингибиторы CYP3A4Мощные ингибиторы CYP3A4: совместное применение кетоконазола с тикагре- лором увеличивает максимальную концентрацию (Cmax) и площадь под фармако- кинетической кривой «концентрация – время» (AUC) тикагрелора в 2,4 и 7,3 раза соответственно. Cmax и AUC активного метаболита понижаются на 89 % и 56 % соответственно. Другие мощные ингибиторы CYP3A4 (кларитромицин, нефазо- дон, ритонавир и атазанавир) будут оказывать такие же эффекты, поэтому их сов- местное применение с препаратом ТИКАГРЕЛОР противопоказано (см. раз- дел 4.3.). Умеренные ингибиторы CYP3A4: совместное применение дилтиазема с тикагре- лором увеличивает Cmax тикагрелора на 69 %, а AUC в 2,7 раза, и снижает Cmax активного метаболита на 38 %, а AUC не меняется. Тикагрелор не влияет на плаз- менные концентрации дилтиазема. Другие умеренные ингибиторы CYP3A4 (например, ампренавир, апрепитант, эритромицин, флуконазол) также можно назначать одновременно с препаратом ТИКАГРЕЛОР.Индукторы CYP3A4Совместное применение рифампицина с тикагрелором снижает Cmax и AUC тикагрелора на 73 % и 86 % соответственно. Cmax активного метаболита не меняется, а AUC понижа- ется на 46 %. Другие индукторы CYP3A4 (например, фенитоин, карбамазепин и фе- нобарбитал), по-видимому, будут снижать экспозицию тикагрелора. Мощные индук- торы CYP3A4 могут уменьшать экспозицию и эффективность тикагрелора.Циклоспорин (ингибитор P-gp и CYP3A4)Совместное применение циклоспорина (600 мг) с тикагрелором увеличивает Cmax и AUC тикагрелора в 2,3 и 2,8 раз соответственно. При этом

отмечается увеличение AUC актив- ного метаболита на 32 % и снижение Cmax на 15 %. Тикагрелор не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина.ДругиеПо результатам фармакологических исследований взаимодействия сопутствующее применение тикагрелора с гепарином, эноксапарином и АСК или десмопрессином не влияет на фармакокинетику тикагрелора, его активного метаболита и аденозиндифосфат (АДФ)-индуцированную агрегацию тромбоцитов. В случае наличия клинических пока- заний к назначению препаратов, влияющих на гемостаз, они должны использоваться с осторожностью в комбинации с препаратом ТИКАГРЕЛОР (см. раздел 4.4.).Нет данных о совместном применении тикагрелора с мощными ингибиторами P-gp и умеренными ингибиторами CYP3A4 (например, верапамила и хинидина), которые могут повысить экспозицию тикагрелора. Если нельзя избежать их совместного применения, оно должно осуществляться с осторожностью (см. раздел 4.4.).Отмечено замедление и снижение экспозиции пероральных ингибиторов P2Y12, включая тикагрелор и его активный метаболит, у пациентов, получавших терапию морфином (снижение экспозиции тикагрелора приблизительно на 35 %). Данное взаимодействие может быть связано со снижением моторики желудочно-кишечного тракта, и поэтому применимо к другим опиоидам. Клиническая значимость неизвестна, но данные указы- вают на возможность снижения эффективности тикагрелора у пациентов, одновременно получающих тикагрелор и морфин. У пациентов с ОКС, у которых применение морфина нельзя отсрочить и быстрое ингибирование P2Y12 считается критически важным, можно рассмотреть возможность применения парентерального ингибитора P2Y12.Влияние препарата ТИКАГРЕЛОР на другие лекарственные препаратыЛекарственные препараты, метаболизируемые изоферментом CYP3A4Симвастатин: сопутствующее применение тикагрелора и симвастатина повышает Cmax и AUC симвастатина на 81 % и 56 % соответственно, и увеличивает Cmax и AUC симвастатиновой кислоты на 64% и 52 % соответственно, при этом в неко- торых случаях эти показатели повышаются в 2–3 раза. Совместное применение симвастатина в дозе выше 40 мг/сут с тикагрелором может приводить к развитию побочных эффектов симвастатина, и необходимо оценить соотношение потенци- ального риска и пользы. Симвастатин не влиял на плазменную концентрацию ти- кагрелора. Схожее влияние тикагрелор может оказывать на ловастатин. Не реко- мендуется совместное применение препарата ТИКАГРЕЛОР с симвастатином или ловастатином в дозе свыше 40 мг.Аторвастатин: сопутствующее применение аторвастатина и тикагрелора повы- шает Cmax и AUC аторвастатиновой кислоты на 23 % и 36 % соответственно. По- добное увеличение значений Cmax и AUC наблюдается для всех метаболитов ато- рвастатиновой кислоты. Эти изменения признаны клинически не значимыми.Сходное влияние на другие статины, метаболизируемые CYP3A4, не может быть исключено. В исследовании PLATO пациенты, получавшие тикагрелор, прини- мали различные статины при отсутствии

каких-либо опасений относительно без- опасности у 93 % пациентов, принимавших эту группу препаратов.Тикагрелор – слабый ингибитор CYP3A4. Совместное применение препарата ТИКАГРЕ- ЛОР и субстратов CYP3A4 с узким терапевтическим индексом (например, цизаприд или алкалоиды спорыньи) не рекомендуется, так как тикагрелор может увеличивать экспози- цию этих препаратов.Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментом CYP2C9Сопутствующее применение тикагрелора и толбутамида не меняло плазменные концен- трации ни одного из этих препаратов, что свидетельствует о том, что тикагрелор не яв- ляется ингибитором изофермента CYP2C9, и, маловероятно, что он влияет на CYP2C9- опосредованный метаболизм препаратов, подобных варфарину и толбутамиду.Оральные контрацептивыСовместное применение тикагрелора, левоноргестрела и этинилэстрадиола увеличивает экспозицию этинилэстрадиола примерно на 20 %, но не влияет на фармакокинетику ле- воноргестрела. Не ожидается клинически значимого воздействия на эффективность кон- трацепции при одновременном применении левоноргестрела, этинилэстрадиола и пре- парата ТИКАГРЕЛОР. Субстраты P-gp (включая дигоксин и циклоспорин)Сопутствующее применение дигоксина с тикагрелором повышало Cmax и AUC дигоксина на 75 % и 28 % соответственно. При совместном приеме с тикагрелором среднее значе- ние самой низкой концентрации дигоксина увеличивалось на 30 %, в некоторых индиви- дуальных случаях в два раза. Cmax и AUC тикагрелора при применении дигоксина не ме- нялись. Поэтому рекомендуется проводить соответствующий клинический и/или лабо- раторный мониторинг при одновременном применении тикагрелора и P-gp-зависимых препаратов с узким терапевтическим индексом, наподобие дигоксина и циклоспорина.Не отмечено влияния тикагрелора на концентрацию циклоспорина в крови. Влияние ти- кагрелора на другие субстраты P-gp не изучалось.Лекарственные препараты, способные вызвать брадикардиюПри совместном применении препарата ТИКАГРЕЛОР с препаратами, способными вы- звать брадикардию, должна соблюдаться осторожность. Однако в исследовании PLATO не наблюдалось клинически значимых нежелательных явлений при совместном приме- нении с одним или более препаратами, способными вызвать брадикардию (например, 96 % пациентов одновременно принимали бета-адреноблокаторы, 33 % – блокаторы «медленных» кальциевых каналов, включая дилтиазем и верапамил, 4 % – дигоксин). Другая сопутствующая терапияВ клинических исследованиях тикагрелор преимущественно назначался совместно с АСК, ингибиторами протонной помпы, статинами, бета-адреноблокаторами, ингиби- торами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистами рецепторов ан- гиотензина II в рамках длительного приема, а также с гепарином, низкомолекулярными гепаринами, ингибиторами гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов для внутривенного введения в рамках краткосрочной терапии. По результатам этих исследований не выяв- лено клинически

значимых нежелательных взаимодействий.Совместное применение тикагрелора с гепарином, эноксапарином или десмопрессином не оказывало влияние на активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ),активированное время свертывания (АВС) и исследование фактора Ха, однако вслед- ствие потенциального фармакодинамического взаимодействия, требуется соблюдать осторожность при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз.В связи с сообщениями о подкожных кровоизлияниях на фоне применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (например, пароксетина, сертралина и цита- лопрама), рекомендуется соблюдать осторожность при их совместном приеме с препа- ратом ТИКАГРЕЛОР.При ежедневном употреблении больших объемов грейпфрутового сока (по 200 мл 3 раза в день) было отмечено 2-кратное увеличение экспозиции тикагрелора. Ожидается, что такое увеличение экспозиции тикагрелора не имеет клинического значения для большинства пациентов.

Особые указания

Риск развития кровотеченияПри назначении препарата ТИКАГРЕЛОР следует оценить соотношение пользы от про- филактики атеротромботических событий и риска у пациентов с повышенным риском развития кровотечений.При наличии клинических показаний препарат ТИКАГРЕЛОР должен применяться с осторожностью в следующих группах пациентов:Предрасположенность пациентов к развитию кровотечения (например, в связи с недавно полученной травмой, недавно проведенной операцией, нарушениями свертываемости крови, активным или недавним желудочно-кишечным кровоте- чением) или пациенты с повышенным риском травмы. Применение препарата ТИ- КАГРЕЛОР противопоказано у пациентов с активным патологическим кровоте- чением, внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе, нарушением функции пе- чени тяжелой степени (см. раздел 4.3.).Сопутствующее применение препаратов, которые могут повысить риск развития кровотечения (например, нестероидные противовоспалительные препараты, пе- роральные антикоагулянты и/или фибринолитики, принимаемые в течение 24 ч до приема препарата ТИКАГРЕЛОР).В исследовании с участием здоровых добровольцев трансфузия тромбоцитов не приво- дила к прекращению антитромбоцитарного эффекта тикагрелора и, вероятно, не окажет клинического эффекта у пациентов с кровотечением. Так как при сопутствующем при- менении тикагрелора и десмопрессина не уменьшалось стандартизированное время кро- вотечения, то маловероятно, что десмопрессин будет эффективно купировать кровотече- ние (см. раздел 4.5.). Антифибринолитическая терапия (аминокапроновая кислота или транексамовая кис- лота) и/или рекомбинантный фактор VIIa могут усиливать гемостаз. После установления причины кровотечения и его купирования можно возобновить терапию

тикагрелором.Хирургические операцииПеред запланированной операцией или началом приема новых препаратов пациенту сле- дует проинформировать врача о том, что он принимает препарат ТИКАГРЕЛОР.В исследовании PLATO у пациентов, подвергавшихся АКШ, при применении тикагре- лора было больше кровотечений в сравнении с клопидогрелом при прекращении терапии за один день до хирургического вмешательства, но частота развития больших кровоте- чений после отмены терапии за 2 или более дней до хирургического вмешательства была сходной в группах тикагрелора и клопидогрела (см. раздел 4.8.). Если пациент подверга- ется плановой операции и не желателен антитромботический эффект, то терапию препа- ратом ТИКАГРЕЛОР следует прекратить за 5 дней до операции (см. раздел 5.1.). Пациенты с предшествующим ишемическим инсультомПациенты с ОКС с предшествующим ишемическим инсультом могут принимать препа- рат ТИКАГРЕЛОР до 12 месяцев (исследование PLATO).В исследование PEGASUS не были включены пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе с предшествующим ишемическим инсультом. Поэтому при отсутствии дан- ных следует с осторожностью проводить терапию длительностью более 1 года.Пациенты с нарушением функции печениПрименение препарата ТИКАГРЕЛОР противопоказано у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (см. разделы 4.2. и 4.3.). Следует соблюдать осторож- ность у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести, учитывая ограниченный опыт применения препарата у пациентов этой группы (см. разделы 4.2. и 5.2.).БрадиаритмияПри суточном мониторировании электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру отмечено по- вышение частоты, в основном бессимптомных желудочковых пауз во время терапии ти- кагрелором по сравнению с клопидогрелом. В исследованиях фазы 3 по оценке безопас- ности и эффективности тикагрелора явления брадиаритмии регистрировали со схожей частотой для тикагрелора и препаратов сравнения (плацебо, клопидогрел и АСК). Паци- енты с повышенным риском развития брадикардии (например, пациенты без электрокар- диостимулятора, у которых диагностирован синдром слабости синусового узла, атрио- вентрикулярная блокада сердца 2-ой или 3-ей степени или обморок, связанный с бради- кардией) были исключены из исследований тикагрелора по изучению исходов. Поэтому, в связи с ограниченным клиническим опытом применения препарата у этих пациентов, рекомендуется с осторожностью назначать им тикагрелор (см. также раздел 5.1.).Также следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата ТИ- КАГРЕЛОР с препаратами, способными вызвать брадикардию. Однако в исследовании PLATO не отмечалось клинически значимых побочных эффектов при совместном при- менении с одним или более препаратами, которые могут вызвать брадикардию (напри- мер, 96 % пациентов одновременно принимали бета-адреноблокаторы, 33 % – блокаторы"медленных" кальциевых каналов, включая дилтиазем и верапамил, 4 % – дигоксин) (см. раздел 4.5.). В ходе подисследования с

применением суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группе тикагрелора по сравнению с клопидогрелом больше пациентов в острой фазе ОКС имели желудочковые паузы ⩾ 3 секунд. Повышение числа желудочко- вых пауз, зарегистрированных с помощью суточного мониторирования по Холтеру, на фоне приема тикагрелора отмечалось чаще у пациентов с хронической сердечной не- достаточностью по сравнению с общей популяцией в острой фазе ОКС, но не в первый месяц терапии или по сравнению с клопидогрелом. Паузы у этих пациентов не сопро- вождались последующими нежелательными клиническими последствиями (обмороки и установка электрокардиостимулятора).При постмаркетинговом применении тикагрелора отмечены случаи брадиаритмии и ат- риовентрикулярной блокады (см. раздел 4.8.), преимущественно у пациентов с ОКС, при котором ишемия миокарда и сопутствующий прием препаратов, снижающих частоту сердечных сокращений или влияющих на проводимость, потенциально могли оказывать влияние. Клиническое состояние пациента и сопутствующие лекарственные препараты следует оценивать в качестве потенциальных причин до корректировки терапии. ОдышкаСообщалось о развитии одышки у пациентов, принимавших тикагрелор. Одышка при применении тикагрелора обычно слабая или умеренная по своей интенсивности, частопроходит по мере продолжения терапии препаратом. Пациенты с бронхиальной аст- мой/хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) могут иметь повышенный аб- солютный риск одышки на приеме препарата ТИКАГРЕЛОР (см. раздел 4.8.). У пациен- тов с бронхиальной астмой/ХОБЛ тикагрелор должен использоваться с осторожностью. Механизм одышки на приеме тикагрелора не выяснен. Если у пациента развился новый эпизод одышки, сохраняется или усилилась одышка во время применения препарата ТИ- КАГРЕЛОР, то необходимо провести полноценное обследование, и, в случае неперено- симости, прием препарата следует прекратить.Центральное апноэ снаСообщалось о случаях центрального апноэ сна, включая дыхание Чейна-Стокса, при постмаркетинговом применении тикагрелора. При подозрении на центральное апноэ сна следует оценить необходимость дальнейшего клинического обследования.Повышение концентрации креатининаНа фоне терапии препаратом ТИКАГРЕЛОР концентрация креатинина может увели- читься (см. раздел 4.8.). Механизм этого эффекта неизвестен. У пациентов с ОКС оценку функции почек необходимо проводить через месяц от начала приема препарата, а в по- следующем в соответствии с рутинной клинической практикой, обращая особое внима- ние на пациентов в возрасте 75 лет и старше, пациентов с умеренной или тяжелой почеч- ной недостаточностью и получающих терапию антагонистами рецепторов ангиотен- зина II.Повышение концентрации мочевой кислотыНа фоне терапии препаратом ТИКАГРЕЛОР концентрация мочевой кислоты может по- вышаться (см. раздел 4.8.). Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с гипери- рикемией или подагрическим артритом в анамнезе. В качестве

превентивной меры сле- дует избегать применения тикагрелора у пациентов с гиперурикемической нефропатией.Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)ТТП на фоне применения тикагрелора отмечалась очень редко. ТТП является серьезным состоянием и требует незамедлительного лечения.Влияние на результаты лабораторного анализаАнализ тромбоцитарной функции в рамках диагностики гепарин-индуцированной тром- боцитопении (ГИТ)У пациентов, принимавших тикагрелор, были получены ложноотрицательные резуль- таты анализа тромбоцитарной функции в рамках диагностики ГИТ. Это связано с инги- бированием тикагрелором рецепторов P2Y12 тромбоцитов здоровых доноров при прове- дении теста в сыворотке/плазме крови пациента. При интерпретации результатов ана- лиза тромбоцитарной функции в рамках диагностики ГИТ следует учитывать информа- цию о сопутствующей терапии тикагрелором.Перед рассмотрением возможности отмены приема тикагрелора следует оценить пользу и риск продолжения терапии, принимая во внимание и протромботическое состояние вследствие ГИТ, и повышенный риск кровотечения на фоне совместного применения антикоагулянта и тикагрелора. ДругиеНа основании наблюдаемой в исследовании PLATO связи между поддерживающей до- зой АСК и эффективностью тикагрелора по сравнению с клопидогрелом, совместное применение высокой поддерживающей дозы АСК (более 300 мг) и препарата ТИКАГРЕ- ЛОР не рекомендуется.Совместное применение препарата ТИКАГРЕЛОР с мощными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, кларитромицином, нефазодоном, ритонавиром и атазанави- ром) противопоказано (см. раздел 4.3.), так как оно может привести к значительному по- вышению экспозиции тикагрелора (см. раздел 4.5.).Совместное применение препарата ТИКАГРЕЛОР с мощными индукторами CYP3A4 (например, рифампицином, фенитоином, карбамазепином и фенобарбиталом) не реко- мендуется, так как их совместный прием может снижать экспозицию и эффективность тикагрелора (см. раздел 4.5.).Совместное применение препарата ТИКАГРЕЛОР и субстратов CYP3A4 с узким тера- певтическим индексом (например, цизаприда и алкалоидов спорыньи) не рекомендуется, так как тикагрелор может увеличить экспозицию этих препаратов. Совместное применение препарата ТИКАГРЕЛОР с симвастатином или ловастатином в дозе более 40 мг не рекомендуется (см. раздел 4.5.).При совместном применении дигоксина и препарата ТИКАГРЕЛОР рекомендован тща- тельный клинический и лабораторный мониторинг (частоты сердечных сокращений и, при наличии клинических показаний, также ЭКГ и концентрации дигоксина в крови).Нет данных о совместном применении тикагрелора с мощными ингибиторами Р-глико- протеина (P-gp) и умеренными ингибиторами CYP3A4 (например, верапамилом и хини- дином), которые могут повысить экспозицию тикагрелора. Если нельзя избежать их сов- местного применения, оно должно осуществляться с осторожностью (см. раздел 4.5.). Прекращение терапииДосрочная отмена любой антиагрегантной терапии, включая

препарат ТИКАГРЕЛОР, может повысить риск сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда или инсульта в результате основного заболевания. Необходимо избегать преждевременного прекра- щения приема препарата.Вспомогательные веществаПрепарат ТИКАГРЕЛОР содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.