

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

## ЛИРТА®

таблетки покрытые пленочной оболочкой 75 мг

Алкалоид АО, Республика Македония

## Изменение № 1

Дата внесения Изменения « 22 04 14 » 20    г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Состав:</b>  <b>Ядро таблетки:</b>  <i>Активное вещество:</i> клопидогрел 75,000 мг (в виде клопидогрела гидросульфата 97,875 мг).  <i>Вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат 96,495 мг; крахмал прежелатинизированный 26,400 мг; кроскармеллоза натрия 7,200 мг; повидон 6,750 мг; кремния диоксид коллоидный, безводный 2,400 мг; бутилгидрокситолуол (Е321) - 0,480 мг; глицерил дибегенат 2,400 мг.  <b>Оболочка:</b> сухая смесь Sepisperse 5212 Rose – 10,000 мг [гипромеллоза (Е 464) – 55-65 %; целлюлоза микрокристаллическая (Е 460) – 5-15 %; титана диоксид (Е 171) – 25-30 %; краситель железа оксид красный (Е 172) - макс. 3 %].</p> <p><b>Описание:</b>  Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красновато-розового цвета, с риской на одной стороне. Вид на изломе: белый или почти белый.</p> <p><b>Меры предосторожности при применении:</b>  <i>Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- умеренная печеночная недостаточность,</li> <li>- почечная недостаточность,</li> </ul>	<p><b>Состав:</b>  <b>Ядро таблетки:</b>  <i>Активное вещество:</i> клопидогрел 75,000 мг (в виде клопидогрела гидросульфата 97,875 мг).  <i>Вспомогательные вещества:</i> лактозы моногидрат 96,495 мг; крахмал прежелатинизированный 26,400 мг; кроскармеллоза натрия 7,200 мг; повидон-К25 6,750 мг; кремния диоксид коллоидный, безводный 2,400 мг; бутилгидрокситолуол (Е321) - 0,480 мг; глицерил дибегенат 2,400 мг.  <b>Оболочка:</b> сухая смесь Sepisperse 5212 Rose – 10,000 мг [гипромеллоза (Е 464) – 55-65 %; целлюлоза микрокристаллическая (Е 460) – 5-15 %; титана диоксид (Е 171) – 25-30 %; краситель железа оксид красный (Е 172) - макс. 3 %].</p> <p><b>Описание:</b>  Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой серовато-розового цвета, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.</p> <p><b>С осторожностью:</b>  <i>Если у Вас одно из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- умеренная печеночная недостаточность,</li> <li>- хроническая почечная недостаточность (ограниченный клинический опыт применения),</li> </ul>

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> <li>- при травмах, хирургических вмешательствах,</li> <li>- заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных или внутриглазных),</li> <li>- при одновременном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2),</li> <li>- при одновременном назначении варфарина, гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa,</li> <li>- при наследственном снижении функции изофермента CYP2C19 так как у них при применении клопидогрела в рекомендуемых дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела и слабее выражено его антиагрегантное действие, в связи с чем при приеме обычно рекомендуемых доз клопидогрела при остром коронарном синдроме или чрескожном коронарном вмешательстве возможна более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, чем у пациентов с нормальной активностью изофермента CYP2C19.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- при травмах, хирургических вмешательствах,</li> <li>- заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных или внутриглазных),</li> <li>- при одновременном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, в том числе, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2),</li> <li>- при одновременном назначении варфарина, гепарина и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa,</li> <li>- при наследственном снижении функции изофермента CYP2C19 так как у них при применении клопидогрела в рекомендуемых дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела и слабее выражено его антиагрегантное действие, в связи с чем при приеме обычно рекомендуемых доз клопидогрела при остром коронарном синдроме или чрескожном коронарном вмешательстве возможна более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, чем у пациентов с нормальной активностью изофермента CYP2C19.</li> </ul>
<p>При применении клопидогрела, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур / хирургического вмешательства, необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в том числе и скрытого.</p> <p>В связи с риском развития кровотечения и гематологических побочных эффектов, в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ, число тромбоцитов, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.</p> <p>Препарат клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения, связанный с травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологически-</p>	<p><b>Особые указания:</b></p> <p>При применении клопидогрела, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур / хирургического вмешательства, необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в том числе и скрытого.</p> <p>В связи с риском развития кровотечения и гематологических побочных эффектов, в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ, число тромбоцитов, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.</p> <p>Препарат клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения, связанный с травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологически-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>ми состояниями, а также при комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой, НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарином или ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa.</p>	<p>ми состояниями, а также при комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой, НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарином или ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa.</p>
<p>Совместное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами (или варфарином) может усилить интенсивность кровотечений, поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении клопидогрела и варфарина (или пероральными антикоагулянтами).</p>	<p>Совместное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами (или варфарином) может усилить интенсивность кровотечений, поэтому следует соблюдать осторожность при совместном применении клопидогрела и варфарина (или пероральными антикоагулянтами).</p>
<p>При планируемых хирургических вмешательствах и, если антиагрегантное действие временно нежелательно, курс лечения препаратом клопидогрел следует прекратить за 7 дней до операции.</p>	<p>При планируемых хирургических вмешательствах и, если антиагрегантное действие временно нежелательно, курс лечения препаратом клопидогрел следует прекратить за 7 дней до операции.</p>
<p>Препарат клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов с риском кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных кровотечений). Препараты которые могут вызывать повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (такие как АСК, нестероидные противовоспалительные препараты) у пациентов, получающих клопидогрел, следует использовать с осторожностью.</p>	<p>Препарат клопидогрел следует применять с осторожностью у пациентов с риском кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных кровотечений). Препараты которые могут вызывать повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (такие как АСК, нестероидные противовоспалительные препараты) у пациентов, получающих клопидогрел, следует использовать с осторожностью.</p>
<p>Пациенты должны быть предупреждены о том, что при приеме клопидогрела (одного или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, а также о том, что в случае возникновения у них необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения им следует сообщить об этом своему лечащему врачу. Перед любой предстоящей операцией и перед началом приема любого нового лекарственного препарата пациенты должны сообщать врачу (включая стоматолога) о приеме клопидогрела.</p>	<p>Пациенты должны быть предупреждены о том, что при приеме клопидогрела (одного или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени, а также о том, что в случае возникновения у них необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения им следует сообщить об этом своему лечащему врачу. Перед любой предстоящей операцией и перед началом приема любого нового лекарственного препарата пациенты должны сообщать врачу (включая стоматолога) о приеме клопидогрела.</p>
<p>Очень редко были отмечены случаи развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) после приема клопидогрела (иногда даже непродолжительного). Это характеризовалось тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании с либо неврологической симптоматикой, нарушениями функции почек или лихорадкой. Развитие ТТП может представлять угрозу для жизни и требовать</p>	<p>Очень редко были отмечены случаи развития идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) после приема клопидогрела (иногда даже непродолжительного). Это характеризовалось тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией в сочетании с либо неврологической симптоматикой, нарушениями функции почек или лихорадкой. Развитие ИТП может представлять угрозу для жизни и требовать</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>принятия неотложных мер, включая плазмаферез.</p> <p>Препарат следует назначать с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с умеренной печеночной болезнью, из-за риска развития геморрагического диатеза.</p> <p>Прием клопидогрела не рекомендуется при остром инсульте с давностью менее 7 дней, т.к. отсутствуют данные по применению препарата при этом состоянии.</p> <p>Препарат <i>Лирта</i><sup>®</sup> содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать препарат (см. раздел «Состав»).</p>	<p>принятия неотложных мер, включая плазмаферез.</p> <p>Препарат следует назначать с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с умеренной печеночной болезнью, из-за риска развития геморрагического диатеза.</p> <p>Прием клопидогрела не рекомендуется при остром инсульте с давностью менее 7 дней, т.к. отсутствуют данные по применению препарата при этом состоянии.</p> <p>Препарат <i>Лирта</i><sup>®</sup> содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать препарат (см. раздел «Состав»).</p>
<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:</b></p> <p><u>Пероральные антикоагулянты:</u> одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усилить интенсивность кровотечения.</p>	<p><b>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:</b></p> <p><u>Пероральные антикоагулянты:</u> одновременное применение клопидогрела с пероральными антикоагулянтами не рекомендуется, поскольку такая комбинация может усилить интенсивность кровотечения. Хотя прием клопидогрела в дозе 75 мг/сут не изменял фармакокинетику S-варфарина или Международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, длительно получающих лечение варфарином, одновременный прием клопидогрела увеличивает риск кровотечения в связи с его независимым дополнительным влиянием на свертываемость крови.</p>
<p><u>Ингибиторы гликопротеина П<sub>2</sub>/П<sub>1</sub>а:</u> одновременное применение клопидогрела и блокаторов П<sub>2</sub>/П<sub>1</sub>а-рецепторов требует осторожности, особенно у пациентов с повышенным риском развития кровотечения (при травмах, хирургических вмешательствах или при других патологических состояниях (см. раздел «Меры предосторожности при применении»).</p> <p><u>Ацетилсалициловая кислота (АСК):</u> АСК не изменяет ингибирующего эффекта препарата клопидогрел на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но препарат клопидогрел потенцирует действие АСК на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Тем не менее, одновременный с</p>	<p><u>Ингибиторы гликопротеина П<sub>2</sub>/П<sub>1</sub>а:</u> одновременное применение клопидогрела и блокаторов П<sub>2</sub>/П<sub>1</sub>а-рецепторов требует осторожности, особенно у пациентов с повышенным риском развития кровотечения (при травмах, хирургических вмешательствах или при других патологических состояниях (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).</p> <p><u>Ацетилсалициловая кислота (АСК):</u> АСК не изменяет ингибирующего эффекта препарата клопидогрел на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, но препарат клопидогрел потенцирует действие АСК на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Тем не менее, одновременный с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>клопидогрелом прием ацетилсалициловой кислоты по 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, вызываемого приемом клопидогрела. Между клопидогрелом и АСК возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое приводит к повышению риска кровотечения. Учитывая это, следует соблюдать осторожность при их одновременном применении, хотя в клинических исследованиях пациенты получали комбинированную терапию клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой в течение 1 года.</p>	<p>клопидогрелом прием ацетилсалициловой кислоты по 500 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня не вызывал существенного увеличения времени кровотечения, вызываемого приемом клопидогрела. Между клопидогрелом и АСК возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое приводит к повышению риска кровотечения. Учитывая это, следует соблюдать осторожность при их одновременном применении, хотя в клинических исследованиях пациенты получали комбинированную терапию клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой в течение 1 года.</p>
<p><u>Гепарин:</u> по данным клинического исследования, проведенного на здоровых добровольцах, при приеме клопидогрела одновременно с гепарином, не требовалось изменения дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между препаратом клопидогрел и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск развития кровотечений, поэтому при данной комбинации требуется осторожность.</p>	<p><u>Гепарин:</u> по данным клинического исследования, проведенного на здоровых добровольцах, при приеме клопидогрела одновременно с гепарином, не требовалось изменения дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующего действия клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между препаратом клопидогрел и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск развития кровотечений, поэтому при данной комбинации требуется осторожность.</p>
<p><u>Тромболитики:</u> безопасность одновременного применения клопидогрела, фибринспецифических или неспецифических тромболитиков и гепарина была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота развития клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась в случае одновременного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой.</p>	<p><u>Тромболитики:</u> безопасность одновременного применения клопидогрела, фибринспецифических или неспецифических тромболитиков и гепарина была исследована у больных с острым инфарктом миокарда. Частота развития клинически значимых кровотечений была аналогична той, что наблюдалась в случае одновременного применения тромболитических средств и гепарина с ацетилсалициловой кислотой.</p>
<p><u>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС):</u> назначение НПВС (в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2) совместно с препаратом клопидогрел требует осторожности. В клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, одновременное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые желудочно-кишечные кровотечения. Однако в связи с отсутствием исследований по взаимодействию клопидогрела с другими НПВП, в настоящее время неизвестно, имеется ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений при</p>	<p><u>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС):</u> назначение НПВС (в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2) совместно с препаратом клопидогрел требует осторожности. В клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, одновременное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые желудочно-кишечные кровотечения. Однако в связи с отсутствием исследований по взаимодействию клопидогрела с другими НПВП, в настоящее время неизвестно, имеется ли повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений при</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>приеме клопидогрела одновременно с другими НПВС.</p> <p><u>Другая комбинированная терапия:</u> Поскольку клопидогрел метаболизируется до его активного метаболита частично CYP2C19, применение препаратов, которые ингибируют активность этого фермента, может привести к снижению уровня активного метаболита и к снижению клинической эффективности.</p> <p>Лекарственные средства, которые ингибируют CYP2C19: омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, цiproфлораксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин и хлорамфеникол.</p> <p>Омепразол 80 мг, назначенный один раз в сутки одновременно с клопидогрелом или с интервалом в 12 ч между применением этих двух препаратов, снижает уровень активного метаболита в плазме крови. Снижение было связано с торможением агрегации тромбоцитов. Эзомепразол, как ожидается, будет иметь подобное взаимодействие с клопидогрелом.</p> <p>Менее выраженное снижение уровня активного метаболита в плазме крови наблюдается с пантопразолом или лансопразолом.</p> <p>Следует избегать одновременного применения препаратов, которые ингибируют CYP2C19 (например, омепразол). Если ингибиторы протонной помпы должны приниматься одновременно с клопидогрелом, следует использовать ингибитор протонной помпы с наименьшим ингибированием изофермента CYP2C19, такой как пантопразол.</p> <p>Был проведен ряд клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно назначаемыми препаратами с целью изучения возможных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий, которые показали, что:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• при одновременном применении клопидогрела с <u>атенололом</u> и/или <u>нифедипином</u>, клинически значимого фармакодинамического взаимодействия выявлено не было.</li> <li>• фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при совместном применении с <u>фенобарбиталом</u>,</li> </ul>	<p>приеме клопидогрела одновременно с другими НПВС.</p> <p><u>Другая комбинированная терапия:</u> Поскольку клопидогрел метаболизируется до его активного метаболита частично CYP2C19, применение препаратов, которые ингибируют активность этого фермента, может привести к снижению уровня активного метаболита и к снижению клинической эффективности.</p> <p>Лекарственные средства, которые ингибируют CYP2C19: омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, цiproфлораксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин и хлорамфеникол.</p> <p>Омепразол 80 мг, назначенный один раз в сутки одновременно с клопидогрелом или с интервалом в 12 ч между применением этих двух препаратов, снижает уровень активного метаболита в плазме крови. Снижение было связано с торможением агрегации тромбоцитов. Эзомепразол, как ожидается, будет иметь подобное взаимодействие с клопидогрелом.</p> <p>Менее выраженное снижение уровня активного метаболита в плазме крови наблюдается с пантопразолом или лансопразолом.</p> <p>Следует избегать одновременного применения препаратов, которые ингибируют CYP2C19 (например, омепразол). Если ингибиторы протонной помпы должны приниматься одновременно с клопидогрелом, следует использовать ингибитор протонной помпы с наименьшим ингибированием изофермента CYP2C19, такой как пантопразол.</p> <p>Был проведен ряд клинических исследований с клопидогрелом и другими одновременно назначаемыми препаратами с целью изучения возможных фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий, которые показали, что:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• при одновременном применении клопидогрела с <u>атенололом</u> и/или <u>нифедипином</u>, клинически значимого фармакодинамического взаимодействия выявлено не было.</li> <li>• фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при совместном применении с <u>фенобарбиталом</u>,</li> </ul>

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>циметидином или эстрогенами.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• фармакокинетические показатели <u>дигоксина</u> и <u>теофиллина</u> не изменялись при их совместном применении с клопидогрелом.</li> <li>• <u>антацидные средства</u> не уменьшали абсорбцию клопидогрела.</li> <li>• <u>фенитоин</u> и <u>толбутамид</u> можно с безопасностью применять одновременно с клопидогрелом (исследование CAPRIE), 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 концентраций в плазме некоторых лекарственных средств (фенитоина, толбутамида и некоторых НПВП), которые метаболизируются с помощью изофермента CYP2C9.</li> <li>• в клинических исследованиях не было выявлено клинически значимого нежелательного взаимодействия клопидогрела с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), диуретиками, <math>\beta</math>-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, гиполипидемическими средствами, коронарными вазодилататорами, противодиабетическими средствами (в т.ч. инсулином), противоэпилептическими средствами, препаратами для гормонозаместительной терапии и антагонистами гликопротеина IIb/IIIa.</li> </ul>	<p><u>циметидином или эстрогенами.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• фармакокинетические показатели <u>дигоксина</u> и <u>теофиллина</u> не изменялись при их совместном применении с клопидогрелом.</li> <li>• <u>антацидные средства</u> не уменьшали абсорбцию клопидогрела.</li> <li>• <u>фенитоин</u> и <u>толбутамид</u> можно с безопасностью применять одновременно с клопидогрелом (исследование CAPRIE), 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 концентраций в плазме некоторых лекарственных средств (фенитоина, толбутамида и некоторых НПВП), которые метаболизируются с помощью изофермента CYP2C9.</li> <li>• в клинических исследованиях не было выявлено клинически значимого нежелательного взаимодействия клопидогрела с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), диуретиками, <math>\beta</math>-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, гиполипидемическими средствами, коронарными вазодилататорами, противодиабетическими средствами (в т.ч. инсулином), противоэпилептическими средствами, препаратами для гормонозаместительной терапии и антагонистами гликопротеина IIb/IIIa.</li> </ul>

Руководитель  
организации-заявителя



Н. Настева

МИНИСТРАМ РОССИИ

17 002231-22 04 14

СОГЛАСОВАНО

Прошито, пронумеровано  
и скреплено печатью 7  
листа(ов).  
Руководитель отдела  
регистрации

Серова Г.Г.

*Г.Г. Серова*  
17.04.2013 г.

