



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Clopidad

1. Tên thuốc
Clopidad

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. Thành phần công thức thuốc
Thành phần hoạt chất:
Clopidogrel 75 mg
(dạng bào chế clopidogrel bisulfate 97,86 mg)
Thành phần tá dược:
Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, tinh bột ngô, croscopolon, povidon K30, hydrogenated castor oil, coloidal silica khan, xylometilose, macrogol 6000, talc, titan dioxide, oxyd sắt đỏ.

4. Dạng bào chế
Viên nén bao phim
Viên nén tròn, bao phim màu hồng, hai mặt khum, một mặt có khắc số "75", một mặt trơn.

5. Chỉ định
Phòng ngừa các biến cố do huyết khối động mạch

- Những bệnh nhân người lớn bị nhồi máu cơ tim (từ và ngày đến ít hơn 35 ngày), đột quỵ do thiếu máu cục bộ (từ 7 ngày đến ít hơn 6 tháng) hoặc có bệnh lý động mạch ngoại biên đã thành lập.
- Những bệnh nhân người lớn bị hội chứng mạch vành cấp tính:
 - Hội chứng mạch vành cấp tính không có đoạn ST chênh lên (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q); Bao gồm những bệnh nhân có đợt giả đờ mạch vành (MIEM) trong quá trình can thiệp động mạch vành qua da, dùng kết hợp với aspirin.
 - Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên dùng kết hợp với aspirin ở bệnh nhân được điều trị nội khoa và điều trị bằng thuốc tan huyết khối.
- Phòng ngừa các biến cố do huyết khối động mạch và nghẽn mạch huyết khối trong rung nhĩ**
Ở những bệnh nhân người lớn bị rung tâm thất có ít nhất một yếu tố nguy cơ biến cố mạch máu, không phù hợp với điều trị bằng thuốc ức chế kháng vitamin K (VKA) và những người có nguy cơ chảy máu thấp, clopidogrel được chỉ định kết hợp với aspirin để phòng ngừa các biến cố do huyết khối động mạch và nghẽn mạch huyết khối, bao gồm đột quỵ.

Cách dùng, liều dùng
Clopidad được dùng bằng đường uống không phụ thuộc vào bữa ăn.

Người lớn và người cao tuổi
Clopidogrel được khuyến dùng với liều duy nhất 75 mg/ngày.

Ở những bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp tính
Hội chứng mạch vành cấp tính không có đoạn ST chênh lên (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q): Nền bắt đầu điều trị bằng clopidogrel với liều tấn công 300 mg dùng một lần duy nhất và sau đó tiếp tục với liều 75 mg x 1 lần/ngày (kết hợp với aspirin 75 - 325 mg/ngày). Do liều aspirin càng cao thì nguy cơ xuất huyết càng cao, do vậy không dùng aspirin với liều vượt quá 100 mg. Thời gian điều trị tối ưu chưa được xác định chính thức. Độ liều thử nghiệm lâm sàng hỗ trợ việc dùng đến 12 tháng và lợi ích tối đa được ghi nhận từ tháng thứ 3.

Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên: Nền bắt đầu điều trị bằng clopidogrel với liều tấn công 300 mg kết hợp với aspirin và có hoặc không có tác nhân gây tan sợi huyết, tiếp theo dùng liều đơn 75 mg/ngày. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi không dùng liều tấn công tác khởi đầu điều trị. Liều pháp kết hợp nên được khởi đầu càng sớm càng tốt sau khi bắt đầu có triệu chứng và tiếp tục duy trì đến ít nhất 4 tuần. Lợi ích của sự kết hợp giữa clopidogrel với aspirin dùng sau 4 tuần chưa được nghiên cứu.

Ở bệnh nhân bị rung tâm nhĩ
Clopidogrel được khuyến dùng với liều duy nhất 75 mg/ngày. Nên khởi đầu và tiếp tục phối hợp với aspirin (75 - 100 mg/ngày).

7. Chống chỉ định
- Mẫn cảm với clopidogrel hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Đang có chảy máu bệnh lý như loét tiêu hóa, xuất huyết nội sọ.
- Suy gan nặng.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Do nguy cơ xuất huyết và các tác dụng không mong muốn về huyết học, nên trong quá trình điều trị nếu thấy có những triệu chứng gợi ý xuất huyết lâm sàng thì phải nhanh chóng thực hiện ngay việc điều trị báo máu và/hoặc làm các xét nghiệm thích hợp. Giống như các thuốc kháng tiểu cầu khác, nên thận trọng dùng clopidogrel ở những bệnh nhân có nguy cơ bị xuất huyết như chấn thương, phẫu thuật hay các trạng thái bệnh lý khác. Bệnh nhân nên được theo dõi một cách thận trọng bất kỳ dấu hiệu xuất huyết nào bao gồm xuất huyết ẩn, đặc biệt là trong vài tuần đầu điều trị và/hoặc sau khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn ít ơm hay phẫu thuật. Không khuyến cáo sử dụng kết hợp clopidogrel với thuốc chống đông máu do kết hợp này có thể làm tăng cường độ chảy máu.

Nếu bệnh nhân có kế hoạch phẫu thuật và không cần đến hiệu quả kháng tiểu cầu, nên ngưng dùng clopidogrel 7 ngày trước phẫu thuật. Trước khi có kế hoạch phẫu thuật và trước khi dùng bất kỳ một thuốc nhỏ nào bệnh nhân phải thông báo cho bác sĩ và nha sĩ rằng họ đang dùng clopidogrel. Clopidogrel làm kéo dài thời gian chảy máu và nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân tổn thương cơ xương xuất huyết (đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và nội nhãn).

Bệnh nhân nên biết rằng thời gian cầm máu có thể kéo dài hơn bình thường khi dùng clopidogrel (riêng là hay kết hợp với aspirin) và nên thông báo cho bác sĩ khi có bất kỳ chảy máu bất thường nào.

Xuất huyết giảm tiểu cầu đã được ghi nhận nhưng rất hiếm gặp sau khi dùng clopidogrel, đôi khi chỉ sau một thời gian ngắn dùng thuốc. Hiện tượng này được biểu hiện bằng giảm số lượng tiểu cầu và thiếu máu tán huyết hồng cầu nhỏ ít kèm hoặc với các biểu hiện về thần kinh, rối loạn chức năng thận hoặc sốt. Xuất huyết giảm tiểu cầu là tình trạng đe dọa tính mạng đòi hỏi phải xử trí ngay bao gồm cả phương pháp tích huyết tương.

Do thiếu dữ liệu, clopidogrel không khuyến dùng trong 7 ngày đầu tiên sau khi đợt quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính.

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy thận. Do vậy, nên thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân bị bệnh gan vừa và nặng người bị chảy máu da tạng. Do đó, nên thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.

Clopidad có chứa tá dược lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
Phụ nữ có thai
Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai, clopidogrel chỉ sử dụng trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú
Không biết thuốc có bài tiết qua sữa người hay không. Nên ngưng cho con bú hoặc ngưng thuốc vì nguy cơ phản ứng có hại trầm trọng đối với trẻ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
Các tác dụng không mong muốn như nhức đầu, hoa mắt và chảy máu mắt (tần suất ít gặp) và chóng mặt (tần suất hiếm gặp) đã được báo cáo khi dùng clopidogrel. Bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn này không nên lái xe hay vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc
Tương tác của thuốc
Nên dùng clopidogrel thận trọng ở những bệnh nhân đang uống các thuốc khác làm tăng nguy cơ chảy máu, bao gồm thuốc chống đông máu, thuốc chống tiểu cầu khác và NSAID. Clopidogrel có thể ức chế cytochrom P450 isoenzym CYP2C9 và về mặt lý thuyết có thể tương tác với các thuốc chuyển hóa bởi isoenzym này; clopidogrel cũng có thể ức chế CYP2B6.

Thuốc kháng nấm: Ketoconazol làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel; tác động ức chế tiểu cầu cũng giảm.
Bupropion: Clopidogrel làm giảm việc chuyển bupropion thành chất chuyển hóa có hoạt tính, cho thấy clopidogrel ức chế cytochrom P450 isoenzym CYP2B6.
Ciclosporin, các statin: Đã có các báo cáo về chứng tăng cơ vân liên triển ở những bệnh nhân khi dùng clopidogrel cùng với ciclosporin và các statin (atorvastatin, lovastatin hoặc simvastatin). Chứng tăng cơ vân là một tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận khi ciclosporin và các statin được dùng đồng thời nhau, nhưng những bệnh nhân trong các báo cáo này trước đó đã dùng phối hợp mà không có sự cố và chứng tiểu cơ vân liên triển sau 1 - 3 tuần bắt đầu dùng clopidogrel. Người ta cho rằng cơ chế này là một tương tác ba chiều liên quan đến sự cạnh tranh các vị trí gắn kết trên cytochrom P450 isoenzym CYP3A4 giữa các statin và clopidogrel, được làm trầm trọng thêm bởi sự ức chế enzym qua trung gian ciclosporin. Mặc dù có ý kiến cho rằng các statin có thể làm giảm tác dụng chống tiểu cầu của clopidogrel, bằng chứng cho sự tương tác này còn đang tranh luận và mỗi liên quan về lâm sàng chưa được xác định.

Tương kỵ của thuốc
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.


- 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc**
Thường gặp (1/100 s ADR < 1/10)
Mạch máu, Tu máu.
Tiểu hóa: Xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu.
Da và mô dưới da: Viêm da.
Khác: Chảy máu cam.
Ít gặp (1/1.000 s ADR < 1/100)
Máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.
Thần kinh: Xuất huyết nội sọ (một số trường hợp đã được báo cáo với kết quả gây tử vong), nhức đầu, dị cảm, hoa mắt.
Mắt: Chảy máu mắt (kết mạc, nhãn cầu, võng mạc).
Tiểu hóa: Loét da đáy-tả trắng, viêm da đáy, nôn mửa, buồn nôn, táo bón, đầy hơi, Da và mô dưới da: Nổi mẩn, ngứa, xuất huyết da (ban xuất huyết).
Thận và hệ tiết niệu: Tiểu ra máu.
Khác: Kéo dài thời gian chảy máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm số lượng tiểu cầu.
Hiếm gặp (1/10.000 s ADR < 1/1.000)
Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, bao gồm giảm bạch cầu trung tính nặng.
Tiểu hóa: Xuất huyết sau phúc mạc.
Khác: Chảy máu.

13. Quá liều và cách xử trí
Quá liều clopidogrel có thể dẫn đến kéo dài thời gian chảy máu và dẫn đến biến chứng do xuất huyết. Nếu có xuất huyết nên áp dụng các liệu pháp điều trị thích hợp. Không có thuốc giải độc hoạt tính của clopidogrel, nên cần phải nhanh chóng thực hiện chính hiện tương ngộ dãi thời gian chảy máu, truyền tiểu cầu có thể làm tăng tác dụng của clopidogrel.

14. Đặc tính dược lý học
Nhóm dược lý: Thuốc chống huyết khối; Chất chống kết tập tiểu cầu từ heparin; MEATC: B01AC04.
Clopidogrel là chất ức chế chọn lọc việc gắn của adenosin diphosphat (ADP) lên thụ thể của nó ở tiểu cầu và dẫn đến sự hoạt hóa của trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do vậy mà ức chế ngưng tập tiểu cầu. Sinh chuyển hóa của clopidogrel cần cho việc tạo ra ức chế ngưng tập tiểu cầu, nhưng chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc đã không được phân lập. Clopidogrel còn ức chế ngưng tập tiểu cầu cầm vững bởi các chất chủ vận khác với ADP bằng cách chặn khuếch đại quá trình hoạt hóa tiểu cầu từ sự phóng thích ADP. Clopidogrel không ức chế hoạt động của phosphodiesterase.
Clopidogrel tác động bằng sự biến đổi không hồi phục thụ thể ADP tiểu cầu. Kết quả là tiểu cầu gắn clopidogrel sẽ tác động lên giai đoạn sau của trình hoạt hóa tiểu cầu.
Sự ức chế kết tập tiểu cầu phụ thuộc liều, có thể thấy sau 2 giờ dùng liều đầu tiên. Liều lặp lại của clopidogrel 75 mg mỗi ngày ức chế đáng kể sự kết tập tiểu cầu do ADP trong ngày đầu và ức chế này đạt mức ổn định trong khoảng ngày 3 và ngày 7. Sau khi đạt mức độ ổn định, mức ức chế trung bình với liều 75 mg/ngày là khoảng 40 - 60%. Sự kết tập tiểu cầu và thời gian chảy máu từng bước trở về giá trị cơ bản, thường trong khoảng 5 ngày sau khi ngưng điều trị.

15. Đặc tính dược động học
Clopidogrel được hấp thu nhanh chóng nhưng không hoàn toàn sau khi uống, sự hấp thu ít nhất 50%. Clopidogrel là một tiền chất và được chuyển hóa nhiều ở gan, chủ yếu thành dẫn xuất của acid carboxylic không có hoạt tính. Chất chuyển hóa có hoạt tính là một dẫn xuất của thiol nhưng không phát hiện được trong huyết tương. Clopidogrel và dẫn xuất của acid carboxylic gắn kết nhiều với protein huyết tương. Clopidogrel và chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu và qua phân, sau khi uống, khoảng 50% liều được thải trừ qua nước tiểu, khoảng 46% được thải trừ qua phân.

- 16. Quy cách đóng gói**
Vi 20 viên, Hộp 3 v. l.
- 17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**
17.1. Điều kiện bảo quản
Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.
- 17.2. Hạn dùng**
24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- 17.3. Tiêu chuẩn chất lượng**
TCCS
- 18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc**

STELLA  Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tu Do, KCN Việt Nam - Singapore.
P. An Phú, Tx. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470. Fax: (+84 274) 3767 469