

# DAKLIFE 75 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

**Không sử dụng thuốc quá hạn dùng ghi trên vỉ/hộp**

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ**

**THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG:** cho một viên nén tròn bao phim chứa

- Clopidogrel (*Dạng Clopidogrel bisulfat*).....75 mg
- Tá dược ( Lactose, Avicel 101, PVP K30, Disolcol, Acid stearic, Aerossil 200, DST, Avicel 102, HPMC E6, PEG 6000, Talc, Titan dioxide, Natri oxit sắt).....vừa đủ 1 viên

**MÔ TẢ SẢN PHẨM:** Viên bao phim tròn, màu hồng, một mặt trơn, một mặt có số "75".

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Ép vỉ nhôm - nhôm. Hộp 03 vỉ x 10 viên; hộp 10 vỉ x 10 viên; hộp 20 vỉ x 10 viên.

**THUỐC DÙNG CHO BỆNH GI:**

- Giảm các biến cố huyết khối do xơ vữa ở bệnh nhân có tiền sử xơ vữa động mạch biểu hiện bởi đột quỵ thiếu máu cục bộ (từ 7 ngày đến ít hơn 6 tháng), nhồi máu cơ tim (từ vài ngày đến ít hơn 35 ngày) hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên đã thành lập.
- Kết hợp với acetyl salicylic acid để điều trị cho bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp tính mà không có đoạn ST chênh lên (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q).
- Phòng ngừa các biến cố huyết khối do xơ vữa huyết khối và rung tâm nhĩ
- Ở những bệnh nhân người lớn có rung tâm nhĩ với ít nhất 1 yếu tố nguy cơ biến cố mạch máu, không phù hợp cho việc điều trị bằng thuốc kháng vitamin K và những người có nguy cơ chảy máu thấp, clopidogrel được chỉ định dùng để kết hợp với aspirin liều thấp để phòng chống xơ vữa huyết khối và huyết khối, bao gồm đột quỵ.

**NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:**

Dùng đường uống. Uống theo chỉ dẫn của bác sĩ hoặc theo liều sau:

- Người lớn: liều khuyến dùng 75 mg /ngày. Không cần giảm liều ở người già và bệnh nhân có bệnh thận.
- Kết hợp với acetyl salicylic acid để điều trị cho người có hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh: ngày đầu tiên 300 mg clopidogrel. Những ngày tiếp theo 75 mg clopidogrel/ngày, kết hợp với acetyl salicylic acid 75 - 325 mg/ngày.

**KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:**

Không dùng thuốc này khi người bệnh có những vấn đề sau:

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan nặng.
- Bệnh nhân bị bệnh loét đường tiêu hóa tiến triển, chảy máu não.
- Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Giống như tất cả các loại thuốc, thuốc này có thể gây ra tác dụng phụ, mặc dù không phải xảy ra trên tất cả người sử dụng.

Tần suất của các tác dụng phụ liệt kê dưới đây được định nghĩa theo qui ước sau:

- Rất thường gặp (ảnh hưởng hơn 1 người trên 10 người dùng)
- Thường gặp (ảnh hưởng 1 đến 10 người trên 100 người dùng)
- Ít gặp (ảnh hưởng 1 đến 10 người trên 1000 người dùng)
- Hiếm gặp (ảnh hưởng 1 đến 10 người trên 10.000 người dùng)
- Rất hiếm (ảnh hưởng dưới 1 người trên 10.000 người dùng)
- Không rõ (không thể ước lượng tần suất từ số liệu hiện có).

Bệnh nhân hãy liên hệ ngay với bác sĩ nếu:

- Sốt, các dấu hiệu nhiễm khuẩn hoặc hết sức mệt mỏi. Đây có thể là những dấu hiệu do giảm một số tế bào máu.

Các dấu hiệu của bệnh gan như vàng da và/hoặc vàng mắt, có hoặc không kết hợp với chảy máu dưới da dưới dạng những chấm đỏ như đầu kim, và/hoặc lơ mơ.

Sung miệng hoặc các rối loạn ngoài da như nổi mẩn và ngứa, bong nước trên da. Đây có thể là những dấu hiệu của phản ứng dị ứng.

Tác dụng phụ thường gặp nhất đã được nhận thấy với Daklife 75mg là chảy máu.

Chảy máu có thể xảy ra dưới dạng chảy máu trong dạ dày hoặc trong ruột, bầm máu, tụ máu (xuất huyết khác thường hoặc bầm máu dưới da), chảy máu cam, tiểu ra máu. Trong một số ít trường hợp, chảy máu trong mắt, trong số, hoặc trong khớp cũng đã được báo cáo.

Nếu bệnh nhân bị chảy máu kéo dài khi dùng Daklife 75mg:

Người bị đứt tay hay tụ gây thương tích, máu sẽ chảy lâu hơn thường lệ mới cầm được. Đó là do tác động của thuốc vì nó ngăn chặn khả năng hình thành cục máu đông. Đối với những vết cắt hoặc vết thương nhẹ, ví dụ đứt tay, cạo râu, thì thường không đáng lo. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân lo ngại về tình trạng chảy máu, hãy đến gặp bác sĩ.

Các tác dụng phụ khác đã được nhận thấy với Daklife 75mg là:

- \* **Tác dụng phụ thường gặp:** Tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu hoặc ợ nóng.
- \* **Tác dụng phụ ít gặp:** Đau đầu, loét dạ dày, ói mửa, buồn nôn, táo bón, đầy hơi trong dạ dày hoặc trong ruột, nổi mẩn, ngứa, chóng mặt, cảm giác tê rần hoặc kiến bò.
- \* **Tác dụng phụ hiếm gặp:** Chóng mặt.
- \* **Tác dụng phụ rất hiếm gặp:** Vàng da; đau bụng dữ dội kèm hoặc không kèm đau lưng; sốt, khó thở đôi khi kết hợp với ho; các phản ứng dị ứng toàn thân; sung miệng; da nổi bong nước; dị ứng da; viêm miệng; giảm huyết áp; lơ mơ; ảo giác; đau khớp; đau cơ; thay đổi vị giác, viêm mạch máu nhỏ.
- \* **Tác dụng phụ không rõ tần suất:** thủng ổ loét, úc tai, mất thính lực, phản ứng dị ứng đột ngột đe dọa tính mạng, bệnh thận, hạ đường huyết, gút (tức thống phong, một bệnh đau và sưng khớp do các tinh thể acid uric gây ra) và dị ứng thức ăn diễn biến xấu.

\* Ngoài ra, bác sĩ có thể phát hiện thấy những thay đổi trong các xét nghiệm máu hoặc nước tiểu.

**NÊN TRÁNH DÙNG THUỐC HAY THỰC PHẨM GÌ KHI SỬ DỤNG THUỐC NÀY**

Một số thuốc có thể ảnh hưởng đến việc sử dụng Daklife 75mg hoặc ngược lại.

\* **Đặc biệt, bệnh nhân nên báo cho bác sĩ biết nếu đang dùng:**

- Thuốc kháng đông dạng uống, thuốc được sử dụng để làm giảm đông máu.

- ASA hoặc thuốc kháng viêm không-steroid khác, thường được sử dụng để điều trị đau và/hoặc viêm cơ tim.
- Heparin hoặc bất kỳ một thuốc tiêm nào khác để giảm đông máu.
- Ticlopidin, thuốc kháng tiểu cầu khác.
- Thuốc ức chế bơm proton (ví dụ omeprazole) để điều trị bệnh dạ dày.
- Methotrexat, một thuốc dùng để điều trị bệnh khớp nặng (viêm khớp dạng thấp) hoặc bệnh da (vảy nến).
- Probenecid, benzbromarone, hoặc sulfapyrazone, những thuốc dùng để trị bệnh gút (thống phong)
- Fluconazole, voriconazole, ciprofloxacin, hoặc chloramphenicol, những thuốc dùng để trị nhiễm trùng và nhiễm nấm
- Cimetidin, thuốc dùng để trị loét dạ dày
- Fluoxetine, fluvoxamin, hoặc moclobemide, những thuốc dùng để trị trầm cảm
- Carbamazepin, hoặc oxcarbazepin, những thuốc dùng để trị một số thể bệnh động kinh.

- \* Bệnh nhân cần ngưng điều trị clopidogrel khác trong khi dùng Daklife 75mg.
- \* Nếu tình huống dùng ASA (không quá 1.000 mg trong 24 giờ) thì thường không có vấn đề gì, nhưng sử dụng ASA kéo dài trong những trường hợp khác thì bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ hoặc dược sĩ.
- \* Dùng Daklife 75mg cùng với thuốc an hoặc thuốc uống: Daklife 75mg có thể dùng khi đang an hoặc không ăn:
- \* Daklife 75mg có chứa lactose. Nếu bệnh nhân không dung nạp với một số loại đường (ví dụ như đường lactose), liên hệ với bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

**CẦN LAM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC:**

- Nếu quên uống một liều clopidogrel, nhưng bệnh nhân nhớ ra trong vòng 12 giờ sau giờ uống thuốc thường lệ, hãy uống ngay một viên và uống kế tiếp vào giờ thường lệ.
- Nếu quên uống thuốc hơn 12 giờ, đơn giản chỉ cần uống liều kế tiếp vào giờ thường lệ. Không tăng gấp đôi liều thuốc để bù vào liều quên uống.
- Với các vỉ thuốc 14, 28 và 84 viên, bệnh nhân có thể kiểm tra ngày uống viên Daklife 75mg cuối cùng bằng cách đối chiếu với lịch được in trên vỉ thuốc.

**CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:**

- Bảo quản ở nhiệt độ phòng (không quá 30°C), trong vỉ/ PVDC / nhôm nhựa PVC, tránh ánh sáng.
- Để thuốc ra khỏi tầm nhìn và tầm tay của trẻ em.

**NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU**

Quá liều clopidogrel có thể dẫn tới chảy máu kéo dài và biến chứng của chảy máu. Thực nghiệm trên động vật đã cho thấy các biểu hiện của quá liều. Các triệu chứng của quá liều clopidogrel là nôn, mệt lị, khó thở, chảy máu tiêu hóa. Thực nghiệm cho thấy một liều uống clopidogrel 1500mg hoặc 2000mg/kg đã gây tử vong cho chuột nhắt và chuột cống; liều 3000 mg/kg gây tử vong cho khỉ đầu chó.

**CẦN PHẢI LAM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CAO**

Khi dùng quá liều khuyến cáo phải báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ (ngay cả khi người bệnh cảm thấy ổn) và đưa người bệnh đến bệnh viện gần nhất càng sớm càng tốt, vì nếu uống quá liều Daklife 75mg sẽ làm tăng nguy cơ chảy máu.

**NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY**

- Không nên bắt đầu điều trị với clopidogrel trong vài ngày đầu sau khi bị nhồi máu cơ tim cấp tính.
- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân tăng nguy cơ chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc các tình trạng bệnh lý khác.
- Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có sang thương có khả năng chảy máu (nhất là dạ dày ruột và nội nhãn).
- Bệnh nhân cần được thông báo phải báo cáo cho bác sĩ tình trạng chảy máu khi đang dùng clopidogrel, hoặc trong trường hợp sắp có phẫu thuật.
- Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy thận.
- Thận trọng khi kết hợp clopidogrel với các thuốc: wafarin, NSAID, heparin, acetyl salicylic acid vì có khả năng tăng nguy cơ chảy máu.

Daklife 75mg chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm thuốc này.

\* **Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú:**

Không dùng cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú vì không có dữ liệu nghiên cứu trên các đối tượng này.

\* **Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:**

Sử dụng thuốc cho người lái xe, vận hành máy móc.

**KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ**

Người bệnh cần hỏi ý kiến bác sĩ, dược sĩ khi:

- Sốt, các dấu hiệu nhiễm khuẩn hoặc hết sức mệt mỏi. Đây có thể là những dấu hiệu do giảm một số tế bào máu.
- Các dấu hiệu của bệnh gan như vàng da và/hoặc vàng mắt, có hoặc không kết hợp với chảy máu dưới da dưới dạng những chấm đỏ như đầu kim, và/hoặc lơ mơ.
- Sung miệng hoặc các rối loạn ngoài da như nổi mẩn và ngứa, bong nước trên da. Đây có thể là những dấu hiệu của phản ứng dị ứng.

**"Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ"**

**HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TV.PHARM**  
 27 Nguyễn Chí Thanh - K.2 - P.9 - Tp. Trà Vinh - Tỉnh Trà Vinh  
 ĐT: (0294) 3753121, Fax: (0294) 3855372

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HDSD THUỐC**

**Hướng dẫn sử dụng thuốc cho BHYT:**

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**\* Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu.  
Mã ATC: B01AC04  
Clopidogrel là một dẫn chất thienopyridin có cấu trúc và tác dụng dược lý tương tự ticlopidin, là chất ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel là tiền chất (prodrug) với tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu phụ thuộc vào chuyển hóa ở gan thành chất chuyển hóa thiol có hoạt tính.  
- Chuyển hóa sinh học xảy ra qua 2 bước: Clopidogrel bị oxy hóa ban đầu thành chất chuyển hóa trung gian là 2-oxo-clopidogrel, sau đó chuyển hóa tiếp thành chất chuyển hóa thiol có hoạt tính. Con đường chuyển hóa liên quan một số isoenzym cytochrom P450 (ví dụ như CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, CYP2P6). Cũng do tác dụng của thuốc có được nhờ chất chuyển hóa nên ở những bệnh nhân có đa hình gen khác, tác dụng của thuốc thay đổi do đó có thể không có sự ức chế kết hợp với các trình kết tập tiểu cầu.

- Clopidogrel là một chất ức chế thụ thể adenosin diphosphate (ADP receptor), chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gắn chọn lọc và không cạnh tranh với tiểu cầu với vị trí P2Y12 trên bề mặt tiểu cầu, do đó sẽ ức chế sự gắn của ADP vào thụ thể và dẫn tới ức chế hoạt hóa phức hợp GPIIb/IIIa tiểu cầu, phức hợp này cần thiết để gắn fibrinogen - tiểu cầu làm ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel còn ức chế giải phóng hạt đặc (chứa ADP, calci và serotonin) tiểu cầu qua trung gian ADP và hạt alfa (chứa fibrinogen và thrombospondin), các hạt này chứa các chất có tác dụng tăng cường ngưng tập tiểu cầu. Tiểu cầu tiếp xúc với clopidogrel duy trì ảnh hưởng đến hết đời sống của tiểu cầu (7-10 ngày). Không giống như aspirin, clopidogrel và ticlopidin ức chế ngưng tập tiểu cầu không bắt hoạt cyclooxygenase để ngăn chặn tổng hợp prostaglandin và thromboxan A.

- Khi uống liều hàng ngày clopidogrel 75mg, tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu xuất hiện trong ngày đầu tiên và đạt được ức chế 40-60% ở mức ổn định khoảng 3-7 ngày. Sau khi ngừng thuốc, sự ngưng tập tiểu cầu và thời gian chảy máu trở về mức ban đầu trong vòng 5 ngày.

**\* Dược động học:**

- Hấp thu và Phân bố: Clopidogrel được hấp thu nhanh chóng sau khi uống liều lặp lại 75 mg Clopidogrel, với nồng độ đỉnh trong huyết tương (khoảng 3 mg/l) của chất chuyển hoá chính trong tuần hoàn đạt được trong khoảng 1 giờ sau khi uống. Dược động học của chất chuyển hoá chính trong tuần hoàn thì tuyến tính (nồng độ trong huyết tương tăng tương ứng với liều dùng) ở liều liều biến thiên từ 50 đến 150 mg Clopidogrel. Sự hấp thu đạt ít nhất 50% căn cứ theo sự bài tiết trong nước tiểu của các chất chuyển hoá của Clopidogrel.

- Thúc ăn không làm thay đổi đáng kể sinh khả dụng của Clopidogrel.  
- Chuyển hoá và Thải trừ: In vitro và in vivo, Clopidogrel được thủy phân nhanh chóng thành các dẫn xuất acid carboxylic. Dẫn xuất glucuronid của acid carboxylic cũng quan sát được trong huyết tương và trong nước tiểu.

+ Clopidogrel và chất chuyển hoá chính trong tuần hoàn gắn kết thuận nghịch với protein huyết tương người in vitro (Clopidogrel 98% và chất chuyển hoá 94%). Gắn kết vẫn chưa bão hoà ở nồng độ lên đến 100 mcg/ml in vitro.

+ Clopidogrel là tiền chất và được chuyển hóa qua gan, phần lớn thành dẫn chất carboxylic acid là chất chuyển hóa không hoạt tính. Chuyển hóa qua gan bởi isoenzym cytochrome P450 bao gồm CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6. Chất chuyển hóa có hoạt tính là một dẫn chất thiol, nhưng rất không ổn định nên tách ra khỏi huyết tương. Clopidogrel và chất chuyển hóa chính gắn với protein huyết tương tỷ lệ cao (98% và 94%).

+ Clopidogrel và các chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu và phân. Khoảng 50% liều uống được thải trừ qua nước tiểu và 46% thải trừ qua phân. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính là 8 giờ sau khi uống liều đơn và liều lặp lại.

**CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

**Chỉ định:**

- Giảm các biến cố huyết khối do xơ vữa ở bệnh nhân có tiền sử xơ vữa động mạch biểu hiện bởi đột quỵ thiếu máu cục bộ (từ 7 ngày đến ít hơn 6 tháng), nhồi máu cơ tim (từ vài ngày đến ít hơn 35 ngày) hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên đã thành lập.
- Kết hợp với acetyl salicylic acid để điều trị cho bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp tính mà không có đoạn ST chênh lên (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q).
- Phòng ngừa các biến cố huyết khối xơ vữa huyết khối và rung tâm nhĩ.
- Ở những bệnh nhân người lớn có rung tâm nhĩ với ít nhất 1 yếu tố nguy cơ biến cố mạch máu, không phù hợp cho việc điều trị bằng thuốc kháng vitamin K và những người có nguy cơ chảy máu thấp, clopidogrel được chỉ định dùng để kết hợp với aspirin liều thấp để phòng chống xơ vữa huyết khối và huyết khối, bao gồm đột quỵ.

**Cách dùng và liều lượng:**

Người trưởng thành và người già: Clopidogrel được khuyến dùng với liều duy nhất 75 mg/ngày dùng trong hay ngoài bữa ăn.

Ở 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), nên bắt đầu điều trị bằng clopidogrel với liều nạp 300 mg dùng một lần duy nhất và sau đó tiếp tục với liều 75 mg một lần/ngày (kết hợp với ASA 75mg-325mg hàng ngày). Do liều ASA càng cao thì nguy cơ xuất huyết càng cao, do vậy không dùng ASA với liều vượt quá 100mg. Thời gian điều trị tối ưu chưa được xác định chính thức. Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng hỗ trợ việc dùng đến 12 tháng, và lợi ích tối đa được ghi nhận từ tháng thứ 3 (tham khảo Dược lục).
- Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên: dùng liều nạp kết hợp với ASA sau đó dùng 75mg mỗi ngày kết hợp với ASA. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, không dùng liều nạp lúc khởi đầu điều trị. Liều pháp kết hợp 4 tuần đầu dùng cùng song song với aspirin liều thấp để phòng chống xơ vữa huyết khối và huyết khối. Lợi ích của sự kết hợp giữa clopidogrel với ASA dùng sau 4 tuần chưa được nghiên cứu.

Trẻ em và thiếu niên: Chưa có dữ liệu về sự an toàn và hiệu quả của thuốc đối với bệnh nhân trẻ em.

**Chống chỉ định:**

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan nặng.
- Bệnh nhân bị bệnh loét đường tiêu hóa tiến triển, chảy máu não.
- Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú.

**CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG**

- Do clopidogrel làm kéo dài thời gian chảy máu, cần thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu do chấn thương, phẫu thuật, hoặc chảy máu bệnh lý như loét dạ dày tá tràng, chảy máu nội nhãn, chảy máu nội sọ. Nếu bệnh nhân cần phẫu thuật, phải ngưng thuốc trước 5 ngày.
- Khi nghi có xuất huyết hoặc rối loạn về huyết học trong quá trình điều trị bằng clopidogrel phải xét nghiệm số lượng hồng cầu và các xét nghiệm thích hợp khác.
- Xuất huyết giảm tiểu cầu (trong vòng 2 tuần đầu tiên) đã xảy ra ở một số trường hợp dẫn tới tử vong, trong trường hợp xảy ra xuất huyết giảm tiểu cầu cần thận trọng tiếp tục điều trị.
- Ở những bệnh nhân có tiền sử cơn thiếu máu não cục bộ, nếu kết hợp điều trị dự phòng bằng aspirin phối hợp với clopidogrel tăng hiệu quả so với dùng clopidogrel đơn thuần mà còn làm tăng nguy cơ chảy máu lớn.
- Nguy cơ chảy máu tiêu hóa tăng khi sử dụng clopidogrel, do đó phải thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có tổn thương ở đường tiêu hóa có xu hướng chảy máu như bị loét. Trong thời gian điều trị bằng clopidogrel cũng cần thận trọng nếu sử dụng các thuốc khác có nguy cơ gây loét đường tiêu hóa.
- Những bệnh nhân có suy gan hoặc suy thận cũng cần thận trọng. Cho đến nay, có rất ít các thông tin liên quan đến tính an toàn của clopidogrel đối với các đối tượng này.
- Cần thông báo cho bệnh nhân biết họ dễ bị bầm tím và chảy máu, thời gian chảy máu kéo dài trong thời gian sử dụng clopidogrel. Bệnh nhân cũng cần thông báo cho thầy thuốc và nha sĩ rằng họ đang sử dụng clopidogrel trước khi họ phải phẫu thuật hoặc dùng thuốc khác.
- Ở bệnh nhân đang dùng thuốc kháng tiểu cầu 2 thuốc (clopidogrel và aspirin) sau đặt stent giải phóng thuốc chậm, có một số bằng chứng cho thấy tỷ lệ huyết khối muộn trong stent (thường dẫn tới nhồi máu cơ tim và/hoặc tử vong) tăng cao sau khi ngừng clopidogrel, ngay cả ở những bệnh nhân đã điều trị

dài ngày. Thời gian điều trị tối ưu 2 thuốc kháng tiểu cầu còn chưa được biết, có thể tiếp tục về hạn định ở những người bị cơn thiếu máu não cục bộ. Mặc dù thường khuyến cáo ngừng clopidogrel trước dự định phẫu thuật, nên cân nhắc dựa trên nguy cơ chảy máu của từng bệnh nhân để quyết định.

- Daklife 75mg chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề dị truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thioractose hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng sản phẩm thuốc này.

**\* Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú:**

- Thời kỳ mang thai: Thử nghiệm trên thỏ và chuột không thấy ảnh hưởng của clopidogrel gây độc tính cho thai nhi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào trên hành trên phụ nữ có thai. Do đó, chỉ sử dụng clopidogrel cho những phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

- Thời kỳ cho con bú: Thử nghiệm trên động vật cho thấy clopidogrel và chất chuyển hóa được bài tiết qua sữa. Cho đến nay, chưa có thông tin cho biết clopidogrel có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó cần cân nhắc việc ngừng cho con bú trong thời gian dùng clopidogrel hoặc ngừng clopidogrel tùy thuộc vào mức độ cần thiết phải dùng thuốc ở người mẹ đang cho con bú.

**\* Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:**

Clopidogrel không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

- Acetyl salicylic acid: có thể xảy ra tăng nguy cơ chảy máu khi kết hợp acetyl salicylic acid 500 mg x 2 lần / ngày với clopidogrel 75 mg /ngày. Thận trọng khi kết hợp hai thuốc trên.
- Heparin: dùng kết hợp với clopidogrel có thể gia tăng nguy cơ chảy máu.
- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): có hiện tượng gia tăng xuất huyết dạ dày ẩn khi dùng phối hợp naloxon với clopidogrel cho người khỏe mạnh, chưa có kết quả nghiên cứu về sự phối hợp giữa clopidogrel với các NSAID khác. Cần thận trọng khi phối hợp clopidogrel với NSAID.
- Thuốc chống đông đường uống: Dùng đồng thời clopidogrel đường uống với thuốc chống đông máu không được khuyến khích vì nó có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Mặc dù đồng thời clopidogrel 75 mg/ngày đã không thay đổi dược động học của S-warfarin hoặc tỷ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân được điều trị bằng warfarin dài hạn, việc dùng chung clopidogrel với warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu vì tác dụng độc lập trên quá trình đông máu.
- Thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa: thận trọng khi dùng kết hợp với clopidogrel vì có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết do chấn thương, phẫu thuật hay các bệnh lý khác.
- Thuốc tiêu sợi huyết: Tinh an toàn khi dùng phối hợp clopidogrel với các thuốc tiêu sợi huyết đặc hiệu hay không hiệu fibrin và heparins được đánh giá ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính. Tỷ lệ chảy máu đáng kể về mặt lâm sàng tương tự khi chỉ dùng thuốc tiêu sợi huyết và heparin được điều trị phối hợp với ASA.
- Các thuốc ảnh hưởng hoặc chuyển hóa bởi cytochrom P450 có thể gây tương tác dược động học, do clopidogrel ức chế chuyển hóa của isoenzym CYP2C19 làm tăng nồng độ các thuốc sau: Phenytoin, tamoxifen, tolbutamid, warfarin, torsemid, fluvastatin, thuốc chống viêm không steroid. Các thuốc ức chế CYP2C19 (ví dụ: Omeprazol, cimetidin, fluconazol, ketoconazol, etravirin, felbammat, fluoxetine, fluvoxamin) có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính trong huyết tương của clopidogrel và làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu.
- Thuốc ức chế bơm proton có thể gây tương tác dược động học với clopidogrel (làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel) và tương tác dược lực học (làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu), do thuốc ức chế bơm proton ức chế CYP2C19 làm cho giảm tác dụng của clopidogrel. Tác dụng của clopidogrel có thể giảm đi khi dùng kèm các thuốc sau: Các thuốc chẹn kênh calci, kháng sinh nhóm macrolid, thuốc chống viêm không steroid, thuốc ức chế bơm proton, các thuốc ức chế CYP2C19.
- Nghiệm cứu dược động học của chất chuyển hóa chính cho thấy sinh khả dụng của clopidogrel không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

Chảy máu là ADR thường gặp nhất của clopidogrel, chảy máu có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào. Nguy cơ chảy máu phụ thuộc nhiều yếu tố, bao gồm cả những thuốc dùng kèm có thể ảnh hưởng đến tình trạng đông máu và tình nhạy cảm của bệnh nhân.

\* Rất thường gặp, 3/100 < ADR < 10/100

- Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa có thể đến 27%, có thể gặp đau bụng, nôn, chán ăn, viêm dạ dày, táo bón.
- Tim mạch: Đau ngực (8%), phù mạch (4%), tăng huyết áp (4%).
- Hệ thần kinh trung ương: Đau đầu (3-8%), chóng mặt (2-6%), mệt mỏi (3%), đau mỏi người (6%).
- Da: Ngứa (4%), ban đỏ (3%).
- Nội tiết và chuyển hóa: Tăng cholesterol máu (4%).
- Tiết niệu: Nhiễm khuẩn tiết niệu (3%).
- Huyết học: Chảy máu (lên 4%, nhỏ 5%), ban đỏ (5%), chảy máu cam (3%).
- Gan: Bất thường chức năng gan (<3%).
- Cơ và xương: Đau khớp (6%), đau lưng (6%).
- Hô hấp: Khó thở (5%), viêm mũi (4%), viêm phế quản (4%), nhiễm trùng hô hấp trên (9%).
- Hội chứng giả cúm (8%).
- Thường gặp, 1/100 < ADR < 3/100
- Tim mạch: Rung nhĩ, suy tim, nhịp nhanh, ngất.
- Thần kinh: Sốt, mất ngủ, chóng mặt, lo âu.
- Da: Chàm.
- Nội tiết và chuyển hóa: Tăng uric máu, goute.
- Tiêu hóa: Táo bón, chảy máu tiêu hóa, nôn.
- Tiết niệu: Viêm bàng quang.
- Huyết học: Thiếu máu, chảy máu.
- Thần kinh cơ xương: Chuột rút, đau dây thần kinh, yếu cơ.
- Mắt: Độc thủy tinh thể, viêm kết mạc.
- Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Các ADR này ít gặp nhưng trầm trọng, có thể đe dọa tính mạng: Suy gan cấp, mất bạch cầu hạt, dị ứng, phản vệ, phát ban, phù mạch, thiếu máu, tăng bilirubin máu, có thể phế quản, hồng ban đa dạng nghiêm sắc, chảy máu màng phổi, viêm gan, viêm phổi kẽ, chảy máu nội sọ, hoại tử thiếu máu cục bộ, chảy máu nội nhãn, viêm tụy, hội chứng Stevens-Johnson, giảm tiểu cầu, xuất huyết giảm tiểu cầu, hoại tử da nhiễm độc, viêm mạch, giảm bạch cầu trung tính trầm trọng.

**QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

**Triệu chứng quá liều:**

Quá liều clopidogrel có thể dẫn tới chảy máu kéo dài và biến chứng của chảy máu. Thử nghiệm trên động vật đã cho thấy các biểu hiện của quá liều. Các triệu chứng của quá liều clopidogrel là nôn, mệt mỏi, khó thở, chảy máu tiêu hóa. Thử nghiệm cho thấy một liều uống clopidogrel 1500 mg hoặc 2000 mg/kg đã gây tử vong cho chuột nhắt và chuột cống; liều 3000 mg/kg gây tử vong cho khỉ đầu chó.

**Xử trí quá liều:**

Xử trí quá liều clopidogrel bằng truyền tiểu cầu để làm đối kháng tác dụng dược lý của clopidogrel.