https://trungtamthuoc.com/

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

DONAPERRAL 75 mg/75 mg

Viên nén bao phim

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.
Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.
Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.



THÀNH PHẦN:

Mỗi viên Donaperral 75 mg/75 mg chứa:

Hoạt chất:

Clopidogrel (dưới dạng Clopidogrel bisulfat) ..... 75 mg
Acid acetylsalicylic ..... 75 mg

Tá dược:

Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose (Avicel) 102, Povidone (PVP K30), Croscarmellose sodium, Talc, Colloidal silicone dioxyd (Aerosil) 200, Magnesi stearat, Hypromellose (HPMC) 6, Polyethylene glycol (PEG) 3350, Titan dioxyd, Hydroxypropylcellulose, Sắt oxyd vàng, Tartrazin.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén dài bao phim màu vàng, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH:

Donaperral được chỉ định để dự phòng thứ phát các biến cố huyết khối do xơ vữa ở bệnh nhân trưởng thành đang dùng cả clopidogrel và acid acetylsalicylic (ASA). Donaperral là thuốc phối hợp liều cố định để tiếp tục điều trị trong:

- Hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q) kể cả những bệnh nhân đang được đặt stent sau khi can thiệp mạch vành qua da.
- Nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên ở bệnh nhân được điều trị nội khoa đủ điều kiện để dùng liệu pháp tiêu sợi huyết.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn và người già

Viên nén bao phim Donaperral 75 mg/75 mg

Donaperral nên được dùng với liều duy nhất 75 mg/75 mg mỗi ngày.

Donaperral được dùng sau khi đã khởi trị clopidogrel và ASA riêng lẻ.

• *Ở những bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên (*đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q): Thời gian điều trị tối ưu chưa được xác định chính thức. Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng ủng hộ việc sử dụng lên đến 12 tháng, và lợi ích tối đa được nhận thấy sau 3 tháng (xem Dược động học). Nếu ngưng dùng Donaperral, bệnh nhân có thể vẫn được hưởng lợi khi tiếp tục dùng một trong hai thuốc kháng tiểu cầu.

• *Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên*: Nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt sau khi xuất hiện triệu chứng và tiếp tục điều trị ít nhất 4 tuần. Lợi ích của việc phối hợp clopidogrel với ASA sau 4 tuần chưa được nghiên cứu trong bệnh cảnh này (xem Dược động học). Nếu ngưng dùng Donaperral, bệnh nhân có thể vẫn được hưởng lợi khi tiếp tục dùng một trong hai thuốc kháng tiểu cầu.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của Donaperral ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được chứng minh. Donaperral không được khuyên dùng cho nhóm đối tượng này.

https://trungtamthuoc.com/

Suy thận

Donaperral không được sử dụng ở bệnh nhân bị suy thận nặng. Kinh nghiệm điều trị còn hạn chế ở bệnh nhân suy thận từ nhẹ đến trung bình. Do đó, phải thận trọng khi sử dụng Donaperral ở những bệnh nhân này.

Suy gan

Donaperral không được sử dụng ở những bệnh nhân suy gan nặng. Kinh nghiệm điều trị còn hạn chế ở bệnh nhân có bệnh gan vừa phải vốn là đối tượng có cơ địa dễ chảy máu. Do đó, phải thận trọng khi sử dụng Donaperral ở những bệnh nhân này.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống. Có thể uống thuốc khi đói hoặc no.

Trường hợp quên dùng thuốc:

• Trong vòng chưa quá 12 giờ sau giờ uống thuốc thường lệ: bệnh nhân nên uống liều ngay lập tức và sau đó dùng liều tiếp theo vào thời gian đã định.

• Nếu đã quá 12 giờ: bệnh nhân nên dùng liều tiếp theo như thường lệ và không được tăng liều gấp đôi.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Vì sự hiện diện của hai thành phần trong sản phẩm, Donaperral chống chỉ định trong trường hợp:

• Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong thành phần thuốc.

• Suy gan nặng.

• Xuất huyết bệnh lý đang tiến triển như loét dạ dày tá tràng hoặc xuất huyết nội sọ.

Ngoài ra, do có chứa acid acetylsalicylic (ASA) nên thuốc cũng bị chống chỉ định trong:

• Quá mẫn cảm với thuốc chống viêm không steroid (NSAID) và hội chứng hen, viêm mũi và polyp mũi. Bệnh nhân có bệnh lý dưỡng bào từ trước, mà việc sử dụng acid acetylsalicylic có thể gây ra phản ứng quá mẫn nặng (bao gồm sốc tuần hoàn với triệu chứng đỏ bừng, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh và buồn nôn).

• Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút).

• Ba tháng cuối của thai kỳ

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Chảy máu và các rối loạn huyết học

Do nguy cơ chảy máu và các phản ứng bất lợi về huyết học, việc xác định số lượng tế bào máu và/hoặc xét nghiệm thích hợp khác cần được xem xét kịp thời bất cứ khi nào xuất hiện các triệu chứng lâm sàng gợi ý chảy máu trong quá trình điều trị. Là một tác nhân kháng tiểu cầu kép, Donaperral nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc các tình trạng bệnh lý khác và ở những bệnh nhân đang điều trị bằng NSAID khác bao gồm thuốc ức chế Cox-2, heparin, thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa, chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), chất gây cảm ứng mạnh CYP2C19, thuốc tan huyết khối hoặc các sản phẩm thuốc khác có liên quan đến nguy cơ chảy máu như pentoxifyllin. Cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận về bất kỳ dấu hiệu chảy máu nào, kể cả chảy máu tiềm ẩn, đặc biệt là trong những tuần đầu điều trị và/hoặc sau các thủ thuật hoặc phẫu thuật tim xâm lấn. Không nên sử dụng đồng thời Donaperral với thuốc chống đông máu đường uống vì nó có thể làm tăng cường độ chảy máu.

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ và nha sĩ rằng họ đang dùng Donaperral trước khi lên lịch phẫu thuật và trước khi sử dụng bất kỳ sản phẩm thuốc mới nào. Khi cân nhắc phẫu thuật chọn lọc, cần xem xét lại nhu cầu điều trị kháng tiểu cầu kép và cân nhắc sử dụng một thuốc kháng tiểu cầu duy nhất. Nếu bệnh nhân phải tạm thời ngừng điều trị kháng tiểu cầu, nên ngừng sử dụng Donaperral 7 ngày trước khi phẫu thuật.

Donaperral kéo dài thời gian chảy máu và nên thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân có tổn thương dễ chảy máu (đặc biệt là đường tiêu hóa và nội nhãn).

Bệnh nhân cũng nên được thông báo rằng có thể mất nhiều thời gian hơn bình thường để cầm máu khi họ dùng Donaperral và họ nên báo cáo bất kỳ chảy máu bất thường nào (vị trí hoặc thời gian) cho bác sĩ của mình.

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) rất hiếm khi được báo cáo sau khi sử dụng clopidogrel, đôi khi sau khi tiếp xúc một thời gian ngắn. Nó được đặc trưng bởi tình trạng giảm tiểu cầu và thiếu máu tán huyết vi mạch liên quan đến các dấu hiệu thần kinh, rối loạn chức năng thận hoặc sốt. TTP là một tình trạng có khả năng gây tử vong cần được điều trị kịp thời bao gồm cả phương pháp lọc huyết tương.

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh máu khó đông mắc phải

Bệnh máu khó đông mắc phải đã được báo cáo sau khi sử dụng clopidogrel. Trong trường hợp xác nhận kéo dài thời gian Thromboplastin từng phần (aPTT) được kích hoạt đơn độc có hoặc không có chảy máu, nên xem xét bệnh máu khó đông mắc phải. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh máu khó đông mắc phải nên được các bác sĩ chuyên khoa quản lý và điều trị, nên ngừng sử dụng clopidogrel.

Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua hoặc đột quỵ gần đây

Ở những bệnh nhân bị cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua hoặc đột quỵ gần đây có nguy cơ cao bị thiếu máu cục bộ tái phát, sự kết hợp giữa acetylsalicylic acid (ASA) và clopidogrel đã được chứng minh là làm tăng chảy máu nặng. Do đó, việc bổ sung như vậy cần được thực hiện một cách thận trọng ngoài các tình huống lâm sàng khi sự kết hợp đã được chứng minh là có lợi.

Cytochrom P450 2C19 (CYP2C19)

Dược động học: Ở những bệnh nhân chuyển hóa kém qua CYP2C19, clopidogrel ở liều khuyến cáo tạo thành ít chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel hơn và có tác dụng ít hơn trên chức năng tiểu cầu. Các xét nghiệm có sẵn để xác định kiểu gen CYP2C19 của bệnh nhân.

Vì clopidogrel được chuyển hóa một phần thành chất chuyển hóa có hoạt tính bởi CYP2C19 nên việc sử dụng các thuốc ức chế hoạt động của enzym này có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP2C19 mạnh hoặc trung bình.

Việc sử dụng các thuốc gây cảm ứng hoạt động của CYP2C19 có thể sẽ dẫn đến tăng nồng độ thuốc của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời các chất gây cảm ứng CYP2C19 mạnh.

Chất nền CYP2C8

Cần thận trọng ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với clopidogrel và các sản phẩm thuốc cơ chất CYP2C8.

Phản ứng chéo giữa các thienopyridines

Bệnh nhân nên được đánh giá về tiền sử quá mẫn với thienopyridines (như clopidogrel, ticlopidin, prasugrel) vì phản ứng chéo giữa các thienopyridines đã được báo cáo. Thienopyridines có thể gây phản ứng dị ứng từ nhẹ đến nặng như phát ban, phù mạch hoặc phản ứng chéo về huyết học như giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu. Những bệnh nhân đã từng có phản ứng dị ứng và/hoặc phản ứng về huyết học trước đó với một thienopyridines có thể tăng nguy cơ phát triển phản ứng tương tự hoặc phản ứng khác với thienopyridines khác. Nên theo dõi các dấu hiệu quá mẫn ở những bệnh nhân đã biết dị ứng với thienopyridines.

Thận trọng cần thiết vì có acid acetylsalicylic (ASA)

- Ở những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc rối loạn dị ứng, vì họ có nguy cơ cao phản ứng quá mẫn.
- Ở bệnh nhân gút vì liều thấp ASA làm tăng nồng độ urat.
- Ở trẻ em dưới 18 tuổi, vì có thể có mối liên quan giữa ASA và hội chứng Reye. Hội chứng Reye là một căn bệnh rất hiếm gặp và có thể gây tử vong.
- Sản phẩm thuốc này phải được sử dụng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ ở những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) do nguy cơ chứng tan huyết.
- Rượu có thể làm tăng nguy cơ tổn thương đường tiêu hóa khi dùng chung với ASA. Bệnh nhân nên được tư vấn về nguy cơ tổn thương và xuất huyết đường tiêu hóa khi dùng clopidogrel cộng với ASA với rượu, đặc biệt nếu uống rượu lâu ngày hoặc nghiện rượu nặng.

Đường tiêu hóa

Donaperral nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày hoặc xuất huyết dạ dày tá tràng hoặc có các triệu chứng nhẹ ở đường tiêu hóa vì điều này có thể là do loét dạ dày và có thể dẫn đến xuất huyết. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra ở đường tiêu hóa bao gồm đau dạ dày, ợ nóng, buồn nôn, ói mửa và xuất huyết tiêu hóa. Mặc dù những triệu chứng không quan trọng ở đường tiêu hóa trên, như khó tiêu, thường gặp và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong khi điều trị, bác sĩ nên cảnh báo các dấu hiệu của loét và xuất huyết, ngay cả khi không có triệu chứng tiêu hóa trước đó. Nên báo cho bệnh nhân biết các dấu hiệu và triệu chứng của các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa và cần phải làm gì nếu chúng xảy ra.

Trong thuốc có chứa tá dược

Lactose monohydrat: Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

https://trungtamthuoc.com/

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai:

Không có dữ liệu lâm sàng về việc tiếp xúc với clopidogrel/acid acetylsalicylic trong thai kỳ. Không nên sử dụng Donaperral trong ba tháng đầu và ba tháng giữa thai kỳ trừ khi tình trạng lâm sàng của thai phụ đòi hỏi phải điều trị với clopidogrel/ASA.

Do sự có mặt của ASA, Donaperral được chống chỉ định trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Clopidogrel:

Vì không có đủ số liệu về việc phơi nhiễm clopidogrel trên phụ nữ có thai, tốt nhất không nên sử dụng clopidogrel trong suốt thai kỳ như một biện pháp phòng ngừa.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với việc mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc phát triển sau sinh.

ASA :

Liều thấp (lên tới 100 mg/ngày): Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng liều lên tới 100 mg/ngày để sử dụng hạn chế trong sản khoa, cần theo dõi chuyên môn, có vẻ an toàn.

Liều 100-500 mg/ngày: Chưa có đủ kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng liều trên 100 mg/ngày đến 500 mg/ngày. Do đó, các khuyến nghị dưới đây đối với liều 500 mg/ngày trở lên cũng được áp dụng cho khoảng liều này.

Liều 500 mg/ngày trở lên: Sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/thai nhi. Dữ liệu từ các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ sảy thai, dị tật tim và nứt bụng tăng lên sau khi sử dụng thuốc ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt trong thời kỳ đầu mang thai. Nguy cơ tuyệt đối về dị tật tim mạch tăng từ dưới 1% lên khoảng 1,5%. Nguy cơ được cho là tăng theo liều lượng và thời gian điều trị. Ở động vật, việc sử dụng chất ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt đã được chứng minh là gây độc tính sinh sản. Cho đến tuần vô kinh thứ 24 (tháng thứ 5 của thai kỳ), không nên dùng acid acetylsalicylic trừ khi thật cần thiết. Nếu acid acetylsalicylic được sử dụng bởi phụ nữ đang cố gắng thụ thai hoặc cho đến tuần vô kinh thứ 24 (tháng thứ 5 của thai kỳ), nên giữ liều ở mức thấp và thời gian điều trị càng ngắn càng tốt.

Từ đầu tháng thứ sáu của thai kỳ, tất cả các chất ức chế tổng hợp tuyến tiền liệt có thể gây ra:

- Thai nhi sẽ:
  - Nhiễm độc tim phổi (do ống động mạch đóng sớm và tăng huyết áp động mạch phổi);
  - Rối loạn chức năng thận, có thể tiến triển thành suy thận với tình trạng thiểu ối;
- Người mẹ và trẻ sơ sinh vào cuối thai kỳ cần:
  - Có thể kéo dài thời gian chảy máu, tác dụng chống đông máu có thể xảy ra ngay cả ở liều rất thấp;
  - Ức chế co bóp tử cung dẫn đến chuyển dạ chậm hoặc kéo dài.

Thời kỳ cho con bú:

Chưa rõ clopidogrel có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy clopidogrel có bài tiết qua sữa mẹ. ASA được biết là được bài tiết với số lượng hạn chế qua sữa mẹ. Nên ngừng cho con bú trong khi điều trị bằng Donaperral.

Khả năng sinh sản :

Không có dữ liệu về khả năng sinh sản với clopidogrel/acid acetylsalicylic. Clopidogrel không được chứng minh là làm thay đổi khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật. Chưa rõ liệu liều ASA trong Donaperral có làm thay đổi khả năng sinh sản hay không.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

Các sản phẩm thuốc liên quan đến nguy cơ xuất huyết

Nguy cơ xuất huyết tăng cao do tác động hỗ trợ tiềm năng. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc có nguy cơ xuất huyết.

Thuốc chống đông đường uống

Không nên sử dụng đồng thời Donaperral với thuốc chống đông đường uống vì nó có thể làm tăng mức độ chảy máu. Mặc dù việc sử dụng clopidogrel 75 mg/ngày không làm thay đổi dược động học của S-warfarin hoặc chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân được điều trị bằng warfarin dài hạn, việc sử

https://trungtamthuoc.com/

dụng clopidogrel cùng với warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu do các tác dụng không phụ thuộc trên sự cầm máu.

Thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa

Nên thận trọng khi dùng Donaperral ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa.

Heparin

Trong một nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ở những đối tượng khỏe mạnh, clopidogrel không cần phải điều chỉnh liều heparin hoặc thay đổi tác dụng của heparin trên quá trình đông máu. Dùng đồng thời heparin không có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu do clopidogrel gây ra. Có thể xảy ra tương tác dược lực học giữa clopidogrel/acid acetylsalicylic và heparin, dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời.

Thuốc tiêu sợi huyết

Sự an toàn của việc sử dụng đồng thời clopidogrel, thuốc tan huyết khối đặc hiệu fibrin hoặc không fibrin và heparin đã được đánh giá ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính. Tỷ lệ chảy máu đáng kể trên lâm sàng tương tự như khi dùng thuốc tiêu huyết khối và heparin cùng với ASA. Sự an toàn của việc sử dụng đồng thời clopidogrel/acid acetylsalicylic với các thuốc tiêu huyết khối khác chưa được thiết lập chính thức và cần được thực hiện một cách thận trọng.

Thuốc NSAID

Trong một nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ở những người tình nguyện khỏe mạnh, việc sử dụng đồng thời clopidogrel và naproxen làm tăng tình trạng mất máu tiềm ẩn qua đường tiêu hóa. Do đó, không nên sử dụng đồng thời các NSAID bao gồm thuốc ức chế Cox-2.

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế tác dụng của aspirin liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Tuy nhiên, những hạn chế của những dữ liệu này và sự không chắc chắn liên quan đến việc ngoại suy dữ liệu ex vivo đối với tình huống lâm sàng ngụ ý rằng không thể đưa ra kết luận chắc chắn nào về việc sử dụng ibuprofen thường xuyên và không có tác dụng liên quan đến lâm sàng nào được coi là có thể xảy ra khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên.

Metamizol

Metamizol có thể làm giảm tác dụng của acid acetylsalicylic đối với sự kết tập tiểu cầu khi dùng đồng thời. Vì vậy, sự kết hợp này nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng ASA liều thấp để bảo vệ tim.

SSRIs

Vì SSRIs ảnh hưởng đến hoạt hóa tiểu cầu và làm tăng nguy cơ chảy máu, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời SSRIs với clopidogrel.

Các điều trị khác được dùng đồng thời với clopidogrel

Chất cảm ứng CYP2C19

Vì Clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính một phần nhờ CYP2C19, việc sử dụng các thuốc ức chế hoạt tính của men này có thể làm giảm nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP2C19 mạnh hoặc trung bình.

Các thuốc ức chế mạnh và trung bình thụ thể CYP2C19 bao gồm, ví dụ, omeprazol và esomeprazol, fluvoxamin, fluoxetin, moclobemid, voriconazol, fluconazol, ticlopidin, carbamazepin và efavirenz.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Omeprazol 80 mg một lần mỗi ngày dùng cùng lúc với clopidogrel hoặc cách nhau 12 giờ giữa hai lần dùng thuốc làm giảm mức tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính 45% (liều nạp) và 40% (liều duy trì). Mức giảm có liên quan đến 39% (liều nạp) và 21% (liều duy trì) giảm sự ức chế kết tập tiểu cầu. Esomeprazol được cho là có tương tác tương tự với clopidogrel.

Dữ liệu không nhất quán về ý nghĩa lâm sàng của tương tác dược động học (PK)/dược lực học (PD) này đối với các biến cố tim mạch chính đã được báo cáo từ cả nghiên cứu quan sát và nghiên cứu lâm sàng. Để phòng ngừa, không nên sử dụng đồng thời với omeprazol hoặc esomeprazol.

Sự giảm nồng độ chất chuyển hóa ít rõ rệt hơn đã được quan sát thấy với pantoprazol hoặc lansoprazol.

Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính giảm 20% (liều nạp) và giảm 14% (liều duy trì) khi điều trị đồng thời với pantoprazol 80 mg một lần mỗi ngày. Điều này có liên quan đến việc giảm mức ức chế kết tập tiểu cầu trung bình lần lượt là 15% và 11%. Những kết quả này chỉ ra rằng clopidogrel có thể được dùng cùng với pantoprazol.

https://trungtamthuoc.com/

Không có bằng chứng cho thấy các thuốc khác làm giảm acid dạ dày như thuốc chẹn H2 hoặc thuốc kháng acid gây cản trở hoạt tính kháng tiểu cầu của clopidogrel.

Liệu pháp kháng virus (ART)

Mức phơi nhiễm thấp hơn đáng kể với chất chuyển hóa có hoạt tính clopidogrel và giảm sự ức chế tiểu cầu đã được chứng minh ở những bệnh nhân nhiễm HIV được điều trị bằng các liệu pháp kháng retrovirus tăng cường bằng ritonavir hoặc cobicistat. Mặc dù mối liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này là không chắc chắn, đã có những báo cáo tự phát về những bệnh nhân nhiễm HIV được điều trị bằng ART tăng cường, những người đã trải qua các biến cố tái tắc sau khi thông tắc hoặc đã bị biến cố huyết khối khi điều trị bằng clopidogrel. Mức độ tiếp xúc của clopidogrel và sự ức chế tiểu cầu trung bình có thể giảm khi sử dụng đồng thời với ritonavir. Do đó, không nên khuyến khích sử dụng đồng thời clopidogrel với điều trị ARV tăng cường.

Các sản phẩm thuốc khác

Một số nghiên cứu lâm sàng khác đã được tiến hành với clopidogrel và các thuốc dùng đồng thời khác để khảo sát khả năng tương tác dược lực học và dược động học (PK). Không quan sát thấy tương tác dược lực học có ý nghĩa lâm sàng khi dùng clopidogrel đồng thời với atenolol, nifedipin hoặc cả atenolol và nifedipin. Hơn nữa, hoạt tính dược lực học của clopidogrel không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng đồng thời phenobarbital hoặc estrogen.

Dược động học của digoxin hoặc theophyllin không bị thay đổi khi dùng đồng thời clopidogrel. Thuốc kháng acid không làm thay đổi mức độ hấp thu clopidogrel.

Dữ liệu từ nghiên cứu CAPRIE chỉ ra rằng phenytoin và tolbutamid được chuyển hóa bởi CYP2C9 có thể được sử dụng đồng thời một cách an toàn với clopidogrel.

Thuốc là cơ chất của CYP2C8: Clopidogrel đã được chứng minh là làm tăng nồng độ repaglinid ở người tình nguyện khỏe mạnh. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sự gia tăng phơi nhiễm với repaglinid là do chất chuyển hóa glucuronid của clopidogrel ức chế CYP2C8. Do nguy cơ tăng nồng độ trong huyết tương, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời clopidogrel và các thuốc được thải trừ chủ yếu qua chuyển hóa CYP2C8 (ví dụ, repaglinid, paclitaxel).

Điều trị đồng thời khác với ASA

Tương tác với các sản phẩm thuốc sau đã được báo cáo với ASA:

Thuốc uricosuric (benzbromaron, thăm dò, sulfinpyrazon) Cần thận trọng vì ASA có thể ức chế tác dụng của thuốc uricosuric thông qua việc loại bỏ cạnh tranh acid uric.

Methotrexat

Do sự hiện diện của ASA, nên thận trọng khi sử dụng methotrexat ở liều cao hơn 20 mg/tuần với Donaperral vì nó có thể ức chế độ thanh thải methotrexat qua thận, có thể dẫn đến nhiễm độc tủy xương.

Tenofovir

Dùng đồng thời tenofovir disoproxil fumarat và NSAID có thể làm tăng nguy cơ suy thận.

Acid valproic

Việc sử dụng đồng thời salicylat và acid valproic có thể làm giảm sự gắn kết với protein của acid valproic và ức chế chuyển hóa acid valproic dẫn đến tăng nồng độ acid valproic toàn phần và tự do trong huyết thanh.

Vắc xin thủy đậu

Khuyến cáo rằng bệnh nhân không nên dùng salicylat trong khoảng thời gian sáu tuần sau khi tiêm vắc xin thủy đậu. Các trường hợp mắc hội chứng Reye đã xảy ra sau khi sử dụng salicylat trong bệnh nhiễm trùng thủy đậu.

Acetazolamid

Cần thận trọng khi dùng đồng thời salicylat với acetazolamid vì làm tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa.

Nicorandil

Ở những bệnh nhân dùng đồng thời nicorandil và NSAID bao gồm ASA và LAS, sẽ tăng nguy cơ bị các biến chứng nghiêm trọng như loét, thủng và xuất huyết đường tiêu hóa.

Các tương tác khác với ASA

Tương tác với các thuốc sau đây có liều ASA cao hơn (chống viêm) cũng đã được báo cáo: thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), phenytoin, thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu và thuốc hạ đường huyết đường uống.

https://trungtamthuoc.com/

Rượu bia

Rượu có thể làm tăng nguy cơ tổn thương đường tiêu hóa khi dùng chung với ASA. Bệnh nhân nên được tư vấn về nguy cơ tổn thương và xuất huyết đường tiêu hóa khi dùng clopidogrel cộng với ASA cùng với rượu, đặc biệt nếu uống rượu mãn tính hoặc nặng.

Các tương tác khác với clopidogrel và ASA

Hơn 30.000 bệnh nhân tham gia thử nghiệm lâm sàng với clopidogrel cộng với ASA với liều duy trì thấp hơn hoặc bằng 325 mg và nhận được nhiều loại thuốc đồng thời bao gồm thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển, thuốc đối kháng canxi, thuốc hạ cholesterol, thuốc giãn mạch vành, thuốc trị đái tháo đường (kể cả insulin), thuốc chống động kinh và thuốc đối kháng GPIIb/IIIa mà không có bằng chứng về tương tác bất lợi có ý nghĩa lâm sàng.

Ngoài thông tin tương tác thuốc cụ thể được mô tả ở trên, các nghiên cứu về tương tác giữa Donaperral và một số thuốc thường dùng ở bệnh nhân mắc bệnh xơ vữa động mạch chưa được thực hiện.

Giống như các thuốc ức chế P2Y12 đường uống khác, sử dụng đồng thời các chất chủ vận opioid có khả năng làm chậm và giảm hấp thu clopidogrel có lẽ do làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày. Sự liên quan lâm sàng là không rõ. Xem xét việc sử dụng thuốc kháng tiểu cầu đường tiêm ở những bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp tính cần dùng đồng thời morphin hoặc các chất chủ vận opioid khác.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các phản ứng bất lợi xảy ra khi dùng clopidogrel đơn thuần, với ASA đơn thuần hoặc với clopidogrel kết hợp với ASA trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc được báo cáo một cách tự phát được trình bày trong bảng dưới đây. Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10); thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000) và không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm, không rõ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan	Giảm bạch cầu trung tính, bao gồm giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), suy tủy xương*, thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bicytopenia*, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nặng, bệnh tan máu A mắc phải, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, thiếu máu tán huyết ở bệnh nhân mắc bệnh tan huyết glucose-6-phosphate dehydrogenase (Thiếu G6PD)*
Rối loạn tim				Hội chứng Kounis (đau thắt ngực dị ứng co thắt mạch/nhồi máu cơ tim dị ứng) trong bối cảnh phản ứng quá mẫn do acetylsalicylic acid* hoặc clopidogrel**
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Sốc phản vệ*, bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ, phản ứng chéo với thuốc quá mẫn giữa các thienopyridin (như ticlopidin, prasugrel)**, hội chứng tự miễn dịch insulin, có thể dẫn đến hạ đường huyết nặng, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc phân nhóm HLA DRA4 **, làm trầm trọng thêm

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm, không rõ
				các triệu chứng dị ứng do dị ứng thực phẩm*
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng				Hạ đường huyết*, bệnh gút*
Rối loạn tâm thần				Ảo giác, lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh		Chảy máu nội sọ (có trường hợp tử vong, đặc biệt ở người cao tuổi), nhức đầu, dị cảm, chóng mặt		Rối loạn vị giác, mất vị giác
Rối loạn mắt		Chảy máu mắt (kết mạc, mắt, võng mạc)		
Rối loạn tai và mê cung			Chóng mặt	Mất thính giác* hoặc ù tai*
Rối loạn mạch máu	Tụ máu			Xuất huyết nặng, xuất huyết vết mổ, viêm mạch (bao gồm ban xuất huyết Henoch-Schönlein*), hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam			Chảy máu đường hô hấp (ho ra máu, xuất huyết phổi), co thắt phế quản, viêm phổi kẽ, phù phổi không do tim khi sử dụng lâu dài và trong bối cảnh phản ứng quá mẫn do acetylsalicylic acid*, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan.
Rối loạn tiêu hóa	Xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu	Loét dạ dày và loét tá tràng, viêm dạ dày, nôn mửa, buồn nôn, táo bón, đầy hơi	Xuất huyết sau phúc mạc	Xuất huyết tiêu hóa và sau phúc mạc dẫn đến tử vong, viêm tụy. Rối loạn đường tiêu hóa trên (viêm thực quản, loét thực quản, thủng, viêm dạ dày ăn mòn, viêm tá tràng ăn mòn; loét/thủng dạ dày tá tràng)*; rối loạn đường tiêu hóa dưới (loét ruột non (hỗng tràng và hồi tràng) và ruột già (đại tràng và trực tràng), viêm đại tràng và thủng ruột)*; các triệu chứng dạ dày-ruột trên* như đau dạ dày; những phản ứng trên đường tiêu hóa liên quan đến ASA này có thể có hoặc không liên quan đến xuất huyết và có thể xảy ra ở bất kỳ liều acid acetylsalicylic nào và ở những bệnh nhân có hoặc

https://trungtamthuoc.com/

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm, không rõ
				không có các triệu chứng cảnh báo hoặc có tiền sử mắc các biến cố nghiêm trọng ở đường tiêu hóa*. Viêm đại tràng (bao gồm viêm loét đại tràng hoặc viêm đại tràng lympho), viêm miệng, viêm tụy cấp trong bối cảnh phản ứng quá mẫn do acid acetylsalicylic*
Rối loạn gan mật				Suy gan cấp tính, tổn thương gan, chủ yếu là tế bào gan*, viêm gan, tăng men gan*, xét nghiệm chức năng gan bất thường, viêm gan mãn tính*
Rối loạn da và mô dưới da	Bầm tím	Phát ban, ngứa, chảy máu da (ban xuất huyết)		Viêm da bọng nước (hoại tử biểu bì nhiễm độc, Hội chứng Stevens Johnson, ban đỏ đa dạng, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)), phù mạch, hội chứng quá mẫn do thuốc, phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), phát ban đỏ hoặc bong tróc, nổi mề đay, chàm, lichen phẳng, phun trào cố định*
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú			Chứng vú to (nữ hóa tuyến vú)	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết				Chảy máu cơ xương (xuất huyết) viêm khớp, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu		Tiểu máu		Suy thận*, suy thận cấp tính (đặc biệt ở bệnh nhân đang bị suy thận, tim mất bù, hội chứng thận hư hoặc điều trị đồng thời với thuốc lợi tiểu) *, viêm cầu thận, tăng creatinin máu
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Chảy máu tại chỗ tiêm			Sốt, phù*
Xét nghiệm		Thời gian chảy máu kéo dài, số lượng bạch cầu trung tính giảm, số lượng tiểu cầu giảm		

https://trungtamthuoc.com/

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn

Nếu gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào, kể cả những tác dụng không mong muốn không được liệt kê ở mục này, hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ :

Triệu chứng:

Clopidogrel

Quá liều sau khi dùng clopidogrel có thể dẫn đến thời gian chảy máu kéo dài và các biến chứng xuất huyết sau đó. Nên xem xét điều trị thích hợp nếu quan sát thấy chảy máu.

Chưa tìm thấy thuốc giải độc cho tác dụng dược lý của clopidogrel. Nếu cần điều chỉnh kịp thời thời gian chảy máu kéo dài, truyền tiểu cầu có thể làm đảo ngược tác dụng của clopidogrel.

ASA

Các triệu chứng sau đây có liên quan đến nhiễm độc vừa phải: chóng mặt, nhức đầu, ù tai, lú lẫn và các triệu chứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn và đau dạ dày).

Khi ngộ độc nặng, sẽ xảy ra các rối loạn nghiêm trọng về trạng thái cân bằng acid-base. Tăng thông khí ban đầu dẫn đến nhiễm kiềm hô hấp. Sau đó, nhiễm toan hô hấp xảy ra do tác dụng ức chế trung tâm hô hấp. Nhiễm toan chuyển hóa cũng phát sinh do sự hiện diện của salicylat. Vì trẻ em, trẻ sơ sinh và trẻ mới biết đi thường chỉ được phát hiện ở giai đoạn nhiễm độc muộn nên chúng thường đã đạt đến giai đoạn nhiễm toan.

Các triệu chứng sau đây cũng có thể phát sinh: tăng thân nhiệt và đổ mồ hôi, dẫn đến mất nước, bồn chồn, co giật, ảo giác và hạ đường huyết. Suy nhược hệ thần kinh có thể dẫn đến hôn mê, trụy tim mạch và ngừng hô hấp. Liều gây chết người của acid acetylsalicylic là 25-30g. Nồng độ salicylat trong huyết tương trên 300 mg/l (1,67 mmol/l) gợi ý tình trạng nhiễm độc.

Quá liều phối hợp ASA/clopidogrel liều cố định có thể liên quan đến tăng chảy máu và các biến chứng chảy máu sau đó do tác dụng dược lý của clopidogrel và ASA.

Phù phổi không do tim có thể xảy ra khi dùng quá liều acid acetylsalicylic cấp tính và mãn tính.

Cách xử trí :

Nếu uống phải liều độc thì cần phải nhập viện. Với tình trạng nhiễm độc vừa phải, có thể cố gắng gây nôn; nếu điều này không thành công, chỉ định rửa dạ dày. Sau đó, than hoạt tính (chất hấp phụ) và natri sulfat (thuốc nhuận tràng) được sử dụng. Kiềm hóa nước tiểu (250 mmol natri bicarbonat trong 3 giờ) đồng thời theo dõi pH nước tiểu được chỉ định. Chạy thận nhân tạo là phương pháp điều trị ưu tiên cho tình trạng nhiễm độc nặng. Điều trị các dấu hiệu nhiễm độc khác theo triệu chứng.

DƯỢC LỰC HỌC:

Phân loại dược lý : Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu loại trừ Heparin

Mã ATC: B01AC30

Cơ chế tác dụng

Clopidogrel là một tiền chất, một trong những chất chuyển hóa của nó là chất ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel phải được chuyển hóa bởi enzym CYP450 để tạo ra chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc sự gắn kết của adenosin diphosphat (ADP) với thụ thể $P2Y_{12}$ ở tiểu cầu và sau đó kích hoạt phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa qua trung gian ADP, do đó ức chế kết tập tiểu cầu. Do sự liên kết không thể đảo ngược, tiểu cầu tiếp xúc sẽ bị ảnh hưởng trong thời gian còn lại của vòng đời (khoảng 7-10 ngày) và sự phục hồi chức năng tiểu cầu bình thường xảy ra với tốc độ phù hợp với tốc độ luân chuyển tiểu cầu. Sự kết tập tiểu cầu gây ra bởi các chất chủ vận khác ngoài ADP cũng bị ức chế bằng cách ngăn chặn sự khuếch đại kích hoạt tiểu cầu bởi ADP được giải phóng.

Bởi vì chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành bởi các enzym CYP450, một số trong số đó là đa hình hoặc bị ức chế bởi các thuốc khác, nên không phải tất cả bệnh nhân đều có khả năng ức chế tiểu cầu đầy đủ.

Tác dụng dược lực học

Liều lặp lại của clopidogrel 75 mg mỗi ngày tạo ra sự ức chế đáng kể sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra ngay từ ngày đầu tiên; điều này tăng dần và đạt đến trạng thái ổn định trong khoảng thời gian từ ngày 3 đến ngày 7. Ở trạng thái ổn định, mức ức chế trung bình quan sát được với liều 75 mg mỗi ngày là từ 40% đến 60%. Sự kết tập tiểu cầu và thời gian chảy máu dần dần trở về giá trị ban đầu, thường là trong vòng 5 ngày sau khi ngừng điều trị.

Acid acetylsalicylic ức chế sự kết tập tiểu cầu bằng cách ức chế không hồi phục của prostaglandin cyclo-oxygenase và do đó ức chế sự hình thành thromboxan A_2, một chất gây ra sự kết tập tiểu cầu và co mạch. Hiệu ứng này kéo dài suốt đời sống của tiểu cầu.

https://trungtamthuoc.com/

Dữ liệu thực nghiệm cho thấy ibuprofen có thể ức chế tác dụng của ASA liều thấp đối với sự kết tập tiểu cầu khi chúng được dùng đồng thời. Trong một nghiên cứu, khi uống một liều duy nhất ibuprofen 400 mg trong vòng 8 giờ trước hoặc trong vòng 30 phút sau khi dùng liều ASA giải phóng ngay lập tức (81 mg), đã xảy ra sự giảm tác dụng của ASA trên sự hình thành thromboxan hoặc kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, những hạn chế của những dữ liệu này và sự không chắc chắn liên quan đến việc ngoại suy dữ liệu *ex vivo* đối với tình huống lâm sàng ngụ ý rằng không thể đưa ra kết luận chắc chắn nào về việc sử dụng ibuprofen thường xuyên và không có tác dụng liên quan đến lâm sàng nào được coi là có thể xảy ra khi sử dụng ibuprofen không thường xuyên.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Clopidogrel

Hấp thu

Sau khi uống liều đơn và lặp lại 75 mg mỗi ngày, clopidogrel được hấp thu nhanh chóng. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương của clopidogrel không chuyển hóa (khoảng 2,2 - 2,5 ng/ml sau một liều uống 75 mg) đạt được khoảng 45 phút sau khi uống. Tỉ lệ hấp thu ít nhất là 50%, dựa trên sự bài tiết qua nước tiểu của chất chuyển hóa clopidogrel.

Phân bố

Clopidogrel và chất chuyển hóa chính trong máu (không có hoạt tính) gắn kết thuận nghịch với protein huyết tương người trong ống nghiệm (98% và 94%). Liên kết không bão hòa *in vitro* xảy ra với một phổ nồng độ rộng.

Chuyển hóa

Clopidogrel được chuyển hóa nhiều ở gan. *In vitro* và *in vivo*, clopidogrel được chuyển hóa theo hai con đường chuyển hóa chính: một qua trung gian esterase và dẫn đến thủy phân thành dẫn xuất acid carboxylic không hoạt tính (85% chất chuyển hóa trong máu) và một qua trung gian nhiều cytochrome P450. Clopidogrel lần đầu tiên được chuyển hóa thành chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Sự chuyển hóa sau đó của chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel dẫn đến sự hình thành chất chuyển hóa có hoạt tính, một dẫn xuất thiol của clopidogrel. Chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành chủ yếu bởi CYP2C19 với sự đóng góp của một số enzym CYP khác, bao gồm CYP1A2, CYP2B6 và CYP3A4. Chất chuyển hóa thiol có hoạt tính đã được phân lập *in vitro*, liên kết nhanh chóng và không thể đảo ngược với các thụ thể tiểu cầu, do đó ức chế kết tập tiểu cầu.

C_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính cao gấp đôi sau khi dùng liều nạp clopidogrel 300 mg duy nhất cũng như sau 4 ngày dùng liều duy trì 75 mg. C_{max} đạt được khoảng 30 đến 60 phút sau khi dùng thuốc.

Thải trừ

Sau khi uống một liều clopidogrel được đánh dấu với ^{14}C ở người, khoảng 50% được bài tiết qua nước tiểu và khoảng 46% qua phân trong khoảng thời gian 120 giờ sau khi dùng thuốc. Sau khi uống một liều duy nhất 75 mg, clopidogrel có thời gian bán hủy khoảng 6 giờ. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính trong máu (không có hoạt tính) là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và liều lặp lại.

Các đối tượng đặc biệt

Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel chưa được biết rõ ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt này.

Suy thận

Sau khi dùng liều lặp lại clopidogrel 75 mg/ngày ở những người mắc bệnh thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5 đến 15 ml/phút), sự ức chế kết tập tiểu cầu do ADP gây ra thấp hơn (25%) so với ở những người khỏe mạnh, tuy nhiên, sự kéo dài thời gian chảy máu tương tự như ở người khỏe mạnh dùng clopidogrel 75 mg mỗi ngày. Ngoài ra, khả năng dung nạp lâm sàng đều tốt ở tất cả các bệnh nhân.

Suy gan

Sau khi dùng liều lặp lại clopidogrel 75 mg/ngày trong 10 ngày ở bệnh nhân suy gan nặng, sự ức chế kết tập tiểu cầu do ADP gây ra tương tự như ở người khỏe mạnh. Thời gian chảy máu trung bình kéo dài cũng tương tự giữa hai nhóm.

Chủng tộc

Tỷ lệ lưu hành của các allen CYP2C19 dẫn đến chuyển hóa CYP2C19 ở mức trung bình và kém khác nhau tùy theo chủng tộc/dân tộc. Trong các tài liệu, chỉ có những dữ liệu hạn chế về dân số châu Á để đánh giá ý nghĩa lâm sàng của việc xác định kiểu gen của CYP này đối với các biến cố kết quả lâm sàng.

https://trungtamthuoc.com/

Acid acetylsalicylic (ASA)

Hấp thu

Sau khi hấp thu, ASA trong Donaperral bị thủy phân thành acid salicylic và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 giờ sau khi uống, nồng độ ASA trong huyết tương về cơ bản không còn phát hiện được sau khi dùng thuốc 1,5 - 3 giờ.

Phân bố

ASA liên kết kém với protein huyết tương và có thể tích phân bố biểu kiến thấp (10L). Chất chuyển hóa của nó, acid salicylic, liên kết cao với protein huyết tương, nhưng sự liên kết của nó phụ thuộc vào nồng độ (không tuyến tính). Ở nồng độ thấp (<100 microgam/ml), khoảng 90% acid salicylic gắn với albumin. Acid salicylic được phân bố rộng rãi đến tất cả các mô và dịch trong cơ thể, bao gồm hệ thần kinh trung ương, sữa mẹ và các mô bào thai.

Chuyển hóa và thải trừ

ASA trong Donaperral bị thủy phân nhanh chóng trong huyết tương thành acid salicylic, có thời gian bán hủy từ 0,3 đến 0,4 giờ đối với liều ASA từ 75 đến 100 mg. Acid salicylic chủ yếu được liên hợp ở gan để tạo thành acid salicyluric, glucuronid phenolic, acyl glucuronid và một số chất chuyển hóa nhỏ. Acid salicylic trong Donaperral có thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 2 giờ. Sự chuyển hóa salicylat có thể bão hòa và độ thanh thải toàn bộ cơ thể giảm ở nồng độ trong huyết thanh cao hơn do khả năng gan tạo thành cả acid salicyluric và phenolic glucuronid bị hạn chế. Sau liều gây độc (10-20 g), thời gian bán hủy trong huyết tương có thể tăng lên hơn 20 giờ. Ở liều ASA cao, việc thải trừ acid salicylic tuân theo động học bậc 0 (tức là tốc độ thải trừ không đổi so với nồng độ trong huyết tương), với thời gian bán hủy rõ ràng là 6 giờ hoặc cao hơn. Sự bài tiết qua thận của hoạt chất không thay đổi phụ thuộc vào pH nước tiểu. Khi pH nước tiểu tăng trên 6,5, độ thanh thải salicylat tự do ở thận tăng từ <5% đến >80%. Sau liều điều trị, khoảng 10% được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng acid salicylic, 75% dưới dạng acid salicyluric, 10% phenolic- và 5% acylglucuronide của acid salicylic. Dựa trên các đặc tính dược động học và chuyển hóa của cả hai hợp chất, khó có khả năng xảy ra tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Vỉ 10 viên; hộp 3 vỉ, hộp 6 vỉ và hộp 10 vỉ.

BẢO QUẢN:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30^0C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN:

Thuốc sản xuất theo TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC :

CÔNG TY CỔ PHẦN SẢN XUẤT - THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM
Lô 2A, Đường 1A - KCN Tân Tạo, P.Tân Tạo A, Q.Bình Tân - TP.HCM
ĐT: (028) 3754.1748, (028) 3754.1749; FAX: (028) 3754.1750.

CÔNG TY CỔ PHẦN SẢN XUẤT – THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM
Tổng Giám Đốc

M.S.D.N: 0302478229 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN SẢN XUẤT - THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM ĐÔNG NAM
Q.BÌNH TÂN - T.P HỒ CHÍ MINH

VÕ TẤN LỘC