

32301

514162

ĐIỆN TỬ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÁ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/7/2018

Nhãn hộp 1 vỉ x 14 viên

Rx Prescription drug

Box of 1 blister x 14 film-coated tablets

Pidocar

Clopidogrel 75mg



COMPOSITION - Each film-coated tablet contains
Clopidogrel bisulfate e.g. to Clopidogrel 75mg

INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE
ADMINISTRATION AND OTHER INFORMATION
Read the leaflet inside.



8 936 014 583 791

SDK / VISA: XX - XXXX - XX
ABMMYY
Ngày SX / Mg: _____
Ngày / Tháng / Năm
HD / Exp: _____

STORAGE - In a dry, cool place (below 30°C). Protect from light.

SPECIFICATION - In-house.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE LEAFLET CAREFULLY BEFORE USING

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 1 vỉ x 14 viên nén bao phim

Pidocar

Clopidogrel 75mg



CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166-170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa,
Phú Yên, Việt Nam

THÀNH PHẦN - Mỗi viên nén bao phim chứa
Clopidogrel bisulfat tương đương Clopidogrel 75mg
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG,
CÁCH DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC
Xem tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN - Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN - TCCS.
ĐẾ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DUNG TRƯỚC KHI DÙNG



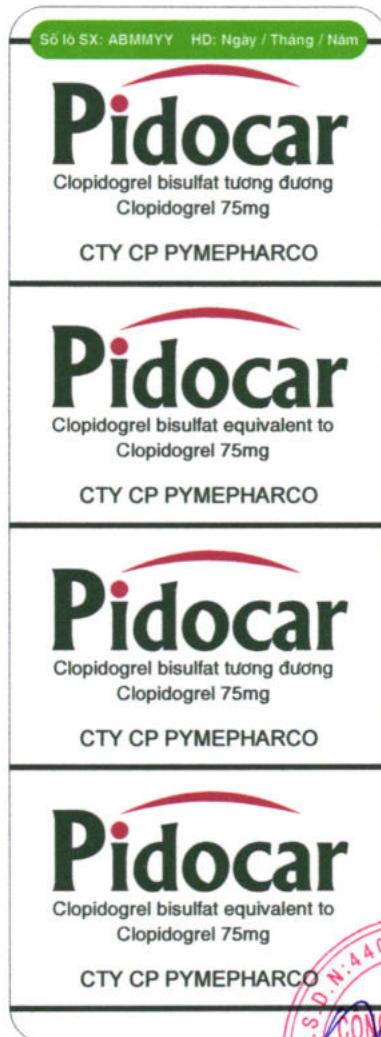
HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn hộp 2 vỉ x 14 viên



HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhân vĩ



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ



(Clopidogrel 75mg)

*Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em.**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.***THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa

Clopidogrel bisulfat tương đương

Clopidogrel 75 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose, tinh bột ngô, natri croscarmellose, natri stearyl fumarat, colloidal anhydrous silica, HPMC, PEG 400, PEG 6000, bột talc, lactose monohydrat, titan dioxyd và oxid sắt đỏ.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế sự kết tập tiểu cầu. Mã ATC: B01AC-04.

Cơ chế tác dụng

Clopidogrel là một tiền chất, một trong những chất chuyển hóa của nó là chất ức chế sự kết tập tiểu cầu. Clopidogrel phải được các enzym CYP450 chuyển hóa để tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế sự kết tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc việc gắn của adenosin diphosphat (ADP) với thụ thể P2Y₁₂ của tiểu cầu và qua đó ức chế hoạt hóa phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa qua trung gian ADP, do đó ức chế sự kết tập tiểu cầu. Do sự gắn kết không thể đảo ngược được, nên những tiểu cầu này bị ảnh hưởng trong cả quãng đời còn lại của chúng (khoảng 7-10 ngày) và sự hồi phục chức năng tiểu cầu bình thường xảy ra với tốc độ phù hợp với sự chu chuyển tiểu cầu. Sự kết tập tiểu cầu do các chất chủ vận không phải ADP gây ra cũng bị ức chế bởi tác dụng chặn sự khuếch đại quá trình hoạt hóa tiểu cầu từ sự phóng thích ADP.

Do chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành bởi các enzym CYP450, mà một số trong đó có tính đa hình hoặc là đối tượng bị ức chế bởi các thuốc khác, nên không phải bệnh nhân nào cũng đạt được sự ức chế tiểu cầu đầy đủ.

Hiệu quả dược lực học

Liều lặp lại 75 mg mỗi ngày làm ức chế đáng kể sự kết tập tiểu cầu do ADP từ ngày đầu tiên; sự ức chế này ngày càng tăng và đạt trạng thái ổn định trong khoảng ngày 3 đến ngày 7. Ở trạng thái ổn định, mức ức chế trung bình với liều 75 mg mỗi ngày trong khoảng 40% và 60%. Sự kết tập tiểu cầu và thời gian chảy máu dần dần trở về giá trị cơ bản, thông thường trong vòng 5 ngày sau khi ngừng điều trị.

Tính an toàn và hiệu quả lâm sàng

Tính an toàn và hiệu quả của clopidogrel đã được đánh giá trong 5 nghiên cứu mù dối với hơn 88000 bệnh nhân: nghiên cứu CAPRIE, so sánh clopidogrel với acetylsalicylic acid (ASA), và các nghiên cứu CURE, CLARITY, COMMIT và ACTIVE-A so sánh clopidogrel với giả dược. Cả hai nhóm thuốc đều dùng kết hợp với ASA và liệu pháp chuẩn khác.

Nhồi máu cơ tim (MI) và đột quỵ vừa mới xảy ra hoặc bệnh động mạch ngoại biên đã thành lập

Nghiên cứu CAPRIE quy tụ 19185 bệnh nhân bị huyết khối do xơ vữa động mạch biểu hiện qua nhồi máu cơ tim mới vừa xảy ra (< 35 ngày), đột quỵ vừa mới xảy ra (khoảng thời gian giữa ngày thứ 7 và 6 tháng) hoặc bệnh động mạch ngoại biên đã thành lập (PAD). Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào nhóm dùng clopidogrel 75 mg/ngày hay ASA 325 mg/ngày, và được theo dõi trong 1 đến 3 năm. Trong nhóm nhồi máu cơ tim, hầu hết bệnh nhân dùng ASA trong vài ngày đầu sau khi nhồi máu cơ tim cấp tính.

Clopidogrel làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc phải tai biến thiếu máu cục bộ mới (tiêu chí kết hợp của nhồi máu cơ tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và tử vong do mạch máu) khi so sánh với ASA. Khi phân tích theo ý định điều trị, đã quan sát được 939 tai biến trong nhóm clopidogrel và 1020 tai biến trong nhóm ASA (mức giảm nguy cơ tương đối (RRR) 8,7%, [95% CI: 0,2 đến 16,4], p=0,045), tương ứng với, cứ mỗi 1000 bệnh nhân được điều trị trong 2 năm, thì có thêm 10 bệnh nhân được phòng ngừa các tai biến thiếu máu cục bộ mới [CI: 0 đến 20]. Phân tích tổng tử vong như một tiêu chí phụ không đưa ra bất kỳ sự khác biệt đáng kể nào giữa clopidogrel (5,8%) và ASA (6,0%).

Khi phân tích theo phân nhóm bệnh nhân tùy thuộc bệnh lý lúc chọn bệnh (nhồi máu cơ tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và PAD), cho thấy lợi ích cao nhất (đạt được ý nghĩa thống kê ở p=0,003) ở những bệnh nhân bị bệnh PAD (đặc biệt là những người có tiền sử nhồi máu cơ tim) (RRR=23,7%, CI: 8,9 đến 36,2) và kém hơn (không khác biệt đáng kể so với ASA) ở bệnh nhân đột quỵ (RRR=7,3%, CI: -5,7 đến 18,7 [p=0,258]). Ở những bệnh nhân được nhận vào thử nghiệm trên nền duy nhất là nhồi máu cơ tim mới xảy ra, clopidogrel thấp hơn về lượng nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ASA (RRR=-4,0%, CI: -22,5 đến 11,7 [p=0,639]).Thêm vào đó, phân nhóm bệnh nhân theo tuổi cho thấy lợi ích của việc dùng clopidogrel ở những bệnh nhân trên 75 tuổi kém hơn so với những bệnh nhân ≤ 75 tuổi.

Vi nghiên cứu CAPRIE đã không có ý định đánh giá hiệu quả của từng phân nhóm bệnh nhân, do đó không rõ là có sự khác biệt về mức giảm nguy cơ tương đối liên quan tùy thuộc các bệnh lý lúc nhận bệnh là thật hay do may rủi.

Hội chứng mạch vành cấp

Nghiên cứu CURE quy tụ 12562 bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh lên (đau thắt ngực không ổn định hay nhồi máu cơ tim không có sóng Q) và đến khám trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát cơn đau thắt ngực gần nhất hoặc những triệu chứng phù hợp với thiếu máu cục bộ. Bệnh nhân phải có hoặc là thay đổi trên ECG tương ứng với thiếu máu mới hoặc tăng enzym tim hoặc troponin I hoặc T ít nhất gấp đôi giới hạn bình thường trên. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên dùng clopidogrel (liều nạp 300 mg, tiếp theo là 75 mg/ngày, n=6259) hay giả dược (n=6303), cả hai nhóm đều điều trị kết hợp với ASA (75 - 325 mg 1 lần/ngày) và các điều trị chuẩn khác. Bệnh nhân được điều trị lên đến 1 năm. Trong nghiên cứu CURE, có 823 (6,6%) bệnh nhân dùng kết hợp thuốc đối kháng thụ thể GPIIb/IIIa. Heparin được sử dụng ở hơn 90% bệnh nhân và tỷ lệ xuất huyết tương đối giữa clopidogrel và giả dược không bị ảnh hưởng một cách có ý nghĩa bởi sự kết hợp với heparin.

Số bệnh nhân gặp tiêu chí chính (tử vong do tim mạch (CV), nhồi máu cơ tim, đột quỵ) ở nhóm dùng clopidogrel là 582 (9,3%) và 719 (11,4%) ở nhóm dùng giả dược, với mức nguy cơ tương đối giảm 20% (95% CI 10% - 28%, p=0,00009) nghiêng về nhóm clopidogrel (với giảm mức nguy cơ tương đối là 17% khi bệnh nhân được điều trị bảo tồn, 29% khi bệnh nhân được làm kỹ thuật can thiệp động mạch vành qua da (PTCA) có hoặc không có đặt stent và 10% khi bệnh nhân được phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG)). Các biến cố tim mạch mới (tiêu chí chính) được dự phòng trong khoảng thời gian nghiên cứu 0-1, 1-3, 3-6, 6-9 và 9-12 tháng với mức giảm nguy cơ tương đối tương ứng là 22% (CI: 8,6, 33,4), 32% (CI: 12,8, 46,4), 4% (CI: -26,9, 26,7), 6% (CI: -33,5, 34,3) và 14% (CI: -31,6, 44,2). Do đó, từ sau 3 tháng điều trị, lợi ích của nhóm dùng clopidogrel + ASA mang lại không tăng nhiều hơn nữa, trong lúc nguy cơ xuất huyết vẫn tồn tại.

Sử dụng clopidogrel trong nghiên cứu CURE làm giảm nhu cầu điều trị tiêu sợi huyết (RRR=43,3%, CI: 24,3%, 57,5%) và thuốc ức chế thụ thể GPIIb/IIIa (RRR=18,2%, CI: 6,5%, 28,3%).

Số lượng bệnh nhân gặp đồng tiêu chí chính (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim, đột quỵ hay thiếu máu cục bộ khó trị) là 1035 (16,5%) ở nhóm dùng clopidogrel và 1187 (18,8%) ở nhóm dùng giả dược, với mức giảm nguy cơ tương đối là 14% (95% CI của 6% - 21%, p=0,0005) nghiêng về nhóm dùng clopidogrel. Lợi ích có được chủ yếu là do mức giảm có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ mắc MI [287 (4,6%) ở nhóm dùng clopidogrel và 363 (5,8%) ở nhóm dùng giả dược]. Không quan sát thấy ảnh hưởng trên tỷ lệ tái nhập viện vì đau thắt ngực ổn định.

Kết quả đạt được ở các nhóm dân số với các đặc tính khác nhau (như đau thắt ngực không ổn định hoặc MI không có sóng Q nguy cơ thấp hay cao, tái tháo đường, sự cần thiết đổi với thủ thuật tạo mạch máu mới, tuổi, giới tính...) giống với kết quả phân tích trên tiêu chí chính. Đặc biệt, trong một phân tích phân nhóm gồm 2172 bệnh nhân (17% của dân số CURE) có giá đỡ mạch vành (stent) (Stent-CURE), dữ liệu cho thấy khi so sánh clopidogrel với giả dược trên các tiêu chí chính (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim, đột quỵ) mức giảm nguy cơ tương đối có ý nghĩa thống kê là 26,2%, lợi ích nghiêng về nhóm dùng clopidogrel và mức giảm nguy cơ tương đối cũng có ý nghĩa thống kê là 23,9% đối với các tiêu chí phụ (tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc thiếu máu cục bộ khó trị). Hơn nữa, tính an toàn của clopidogrel ở phân nhóm bệnh nhân này không làm dấy lên một sự lo ngại đặc biệt nào. Do vậy, kết quả của tập hợp bệnh nhân này phù hợp với các kết quả chung.

Lợi ích quan sát thấy của clopidogrel độc lập với các liệu pháp điều trị tim mạch cấp tính hay dài hạn khác (như liệu pháp dùng heparin / heparin trọng lượng phân tử thấp, thuốc chẹn thụ thể GPIIb/IIIa, thuốc hạ lipid máu, thuốc chẹn β và thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin). Hiệu quả quan sát thấy của clopidogrel cũng độc lập với liều ASA (75-325 mg x 1 lần/ngày).

Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lèn, tính an toàn và hiệu quả của clopidogrel đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu ngẫu nhiên, mù dối, so sánh với giả dược là CLARITY và COMMIT.

Nghiên cứu CLARITY quy tụ 3491 bệnh nhân đến khám trong vòng 12 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lèn và được lên kế hoạch điều trị tan huyết khối. Bệnh nhân được dùng clopidogrel (liều nạp 300 mg, tiếp theo là 75 mg/ngày, n=1752) hay giả dược (n=1739), cả 2 nhóm này đều dùng kết hợp với ASA (150 - 325 mg như liều nạp, tiếp theo là 75 - 162 mg/ngày), một thuốc tiêu sợi huyết, và heparin khi thích hợp. Bệnh nhân được theo dõi trong 30 ngày. Tiêu chí chính là kết hợp các tiêu chí bao gồm tình trạng tắc của động mạch vành thủ phạm gây nhồi máu dựa trên chụp mạch vành trước lú xuất viện, hoặc tử vong hoặc nhồi máu cơ tim tái phát trước khi chụp mạch vành. Đối với bệnh nhân không được chụp mạch vành, tiêu chí chính bao gồm tử vong hay nhồi máu cơ tim tái phát vào ngày thứ 8 hay trước lúc xuất viện. Nhóm bệnh nhân này bao gồm 19,7% phụ nữ và 29,2% bệnh nhân ≥ 65 tuổi. Tổng cộng có 99,7% bệnh nhân dùng thuốc tiêu sợi huyết (đặc hiệu cho fibrin: 68,7%, không đặc hiệu cho fibrin: 31,1%), 89,5% dùng heparin, 78,7% dùng thuốc chẹn β, 54,7% dùng chất ức chế enzym chuyển angiotensin và 63% dùng statin.

15% bệnh nhân ở nhóm dùng clopidogrel và 21,7% ở nhóm dùng giả dược gặp tiêu chí chính, biểu thị qua mức giảm nguy cơ tuyệt đối là 6,7% và mức giảm tỷ suất chênh là 36% có lợi cho nhóm clopidogrel (95% CI: 24, 47%, P <0,001), chủ yếu liên quan đến việc giảm số động mạch bị tắc có liên quan với nhồi máu. Lợi ích này tỏ ra xuyên suốt ở tất cả các phân nhóm được quy định trước bao gồm tuổi, giới tính, vị trí nhồi máu, và loại thuốc tiêu sợi huyết hoặc heparin được sử dụng.

Nghiên cứu COMMIT với thiết kế bắt cặp 2x2 đã thu nhận 45852 bệnh nhân đến khám trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát triệu chứng nghi ngờ do nhồi máu cơ tim với các bất thường trên ECG tương thích (như ST chênh lèn, ST chênh xuống hoặc блок nhánh trái). Bệnh nhân dùng clopidogrel (75 mg/ngày, n=22961) hoặc giả dược (n=22891), kết hợp với ASA (162 mg/ngày), trong 28 ngày hoặc đến khi xuất viện. Gộp tiêu chí chính bao gồm tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào và sự xuất hiện lần đầu của tái nhồi máu, đột quỵ hoặc tử vong. Dân số nghiên cứu bao gồm 27,8% phụ nữ và 58,4% bệnh nhân ≥ 60 tuổi (26% ≥ 70 tuổi) và 54,5% bệnh nhân dùng thuốc tiêu sợi huyết.

Clopidogrel làm giảm có ý nghĩa nguy cơ tương đối của tử vong do mọi nguyên nhân là 7% (p=0,029) và nguy cơ tương đối của gộp các tiêu chí bao gồm tái nhồi máu, đột quỵ hoặc tử vong là 9% (p=0,002), tương ứng với mức giảm nguy cơ tuyệt đối theo thứ tự là 0,5 % và 0,9%. Lợi ích này tỏ ra xuyên suốt ở tất cả các phân nhóm bao gồm tuổi, giới tính, có hay không dùng thuốc tiêu sợi huyết và đến nhập viện sớm hơn 24 giờ.

Rung nhĩ

Các nghiên cứu ACTIVE-W và ACTIVE-A, các thử nghiệm riêng biệt trong chương trình ACTIVE, bao gồm những bệnh nhân bị rung nhĩ (AF), những người có ít nhất một yếu tố nguy cơ đối với các biến cố tim mạch. Dựa trên tiêu chí nhận, bác sĩ thu nhận bệnh nhân vào nghiên cứu ACTIVE-W nếu họ là ứng viên cho liệu pháp điều trị đối kháng vitamin K (VKA) (như warfarin). Nghiên cứu ACTIVE-A bao gồm những bệnh nhân không thể điều trị VKA bởi vì họ không thể hoặc không muốn nhận điều trị.

Nghiên cứu ACTIVE-W đã chứng minh rằng điều trị chống đông với thuốc đối kháng vitamin K hiệu quả hơn so với clopidogrel và ASA.

Nghiên cứu ACTIVE-A (n=7554) là một nghiên cứu đối chứng da trung tâm, ngẫu nhiên, mù dối, so sánh với giả dược, theo đó nghiên cứu so sánh clopidogrel 75 mg/ngày + ASA (n=3772) với giả dược + ASA (n=3782). Liều khuyến cáo cho ASA là 75-100 mg/ngày. Bệnh nhân được điều trị đến 5 năm.

Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên trong chương trình ACTIVE là những người đã ghi nhận AF, tức là AF thường xuyên hoặc ít nhất 2 đợt bệnh liên tục trong 6 tháng vừa qua và có ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ sau: tuổi ≥ 75 hoặc 55 - 74 hoặc tái tháo đường cần điều trị bằng thuốc, hoặc nhồi máu cơ tim hoặc bệnh động mạch vành; điều trị tăng huyết áp; đột quỵ trước đó, cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA), hoặc nghẽn mạch không thuộc hệ thống thần kinh trung ương; rối loạn chức năng thắt trá với phân suất tổng máu thắt trá <45%; hoặc bệnh mạch máu ngoại biên. Điểm trung bình CHADS₂ là 2,0 (trong khoảng 0-6).

Tiêu chí chính loại trừ chủ yếu là bệnh nhân được ghi nhận bệnh loét dạ dày tá tràng trong vòng 6 tháng trước; xuất huyết nội sọ trước đó; giảm tiểu cầu đáng kể (tiểu cầu <50 x 10⁹/l); cần dùng clopidogrel hoặc thuốc chống đông đường uống (OAC); hoặc không dung nạp bất kỳ thành phần nào trong hai thuốc.

73% bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu ACTIVE-A không thể dùng VKA theo đánh giá của bác sĩ, không tuân thủ theo dõi INR (tỷ số bình thường hóa quốc tế), bẩn chất dễ mắc hoặc chấn thương đầu, hoặc nguy cơ chảy máu đặc hiệu; Đối với 26% bệnh nhân, quyết định của bác sĩ dựa trên sự không sẵn lòng dùng VKA của bệnh nhân.

Nhóm bệnh nhân này bao gồm 41,8% phụ nữ. Tuổi trung bình là 71 tuổi, 41,6% bệnh nhân ≥75 tuổi. Tổng cộng có 23,0% bệnh nhân dùng thuốc chống loạn nhịp, 52,1% dùng thuốc chẹn β, 54,6% dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và 25,4% dùng statin.

Số bệnh nhân gặp tiêu chí chính (thời gian xảy ra đột quỵ lần đầu, nhồi máu cơ tim, nghẽn mạch không thuộc hệ thống thần kinh trung ương hoặc tử vong do mạch máu) là 832 (22,1%) trong nhóm điều trị với clopidogrel + ASA và 924 (24,4%) trong nhóm dùng giả dược + ASA (mức giảm nguy cơ tương đối là 11,1%, 95% CI của 2,4%-19,1%, p=0,013), chủ yếu là do giảm đáng kể tỷ lệ đột quỵ. Đột quỵ xảy ra ở 296 bệnh nhân (7,8%) dùng clopidogrel + ASA và 408 (10,8%) bệnh nhân dùng giả dược + ASA (mức giảm nguy cơ tương đối là 28,4%, 95% CI, 16,8%-38,3%, p=0,00001).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Sau khi uống liều duy nhất hoặc lặp lại 75 mg/ngày, clopidogrel được hấp thu nhanh. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương của clopidogrel không biến đổi (khoảng 2,2 – 2,5 ng/ml sau khi uống một liều duy nhất 75 mg) đạt được khoảng 45 phút sau khi uống. Tỷ lệ hấp thu ít nhất là 50%, dựa trên sự bài tiết của các chất chuyển hóa của clopidogrel trong nước tiểu.

Phản ứng: Clopidogrel và chất chuyển hóa chính (không hoạt tính) gắn kết thuận nghịch *in vitro* với protein huyết tương người (theo thứ tự 98% và 94%). Sự gắn kết không bão hòa *in vitro* xảy ra với dãy nồng độ rộng.

Chuyển hóa: Clopidogrel được chuyển hóa rộng rãi ở gan. *In vitro* và *in vivo*, clopidogrel được chuyển hóa theo hai con đường chuyển hóa chính: một đường qua trung gian các esterase và dẫn đến sự thủy giải thành dẫn chất acid carboxylic không có hoạt tính (85% lượng chất chuyển hóa trong máu), và một đường qua trung gian nhiều cytochrom P450. Clopidogrel được chuyển hóa lần đầu thành chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Sự chuyển hóa tiếp theo của chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel dẫn đến sự hình thành chất chuyển hóa có hoạt tính, một dẫn chất thiol của clopidogrel. *In vitro*, đường chuyển hóa này là qua trung gian CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 và CYP2B6. Chất chuyển hóa thiol có hoạt tính, đã được phân lập *in vitro*, nhanh chóng gắn kết không thuận nghịch với các thụ thể tiểu cầu, qua đó ức chế sự kết tập tiểu cầu.

C_{max} của chất chuyển hóa có hoạt tính cao gấp 2 lần sau khi dùng clopidogrel liều duy nhất 300 mg cũng như sau 4 ngày dùng liều duy trì 75 mg. C_{max} đạt được trong khoảng 30 đến 60 phút sau khi dùng thuốc.

Thải trừ: Ở người, sau khi uống một liều clopidogrel được đánh dấu với ¹⁴C, khoảng 50% được bài tiết trong nước tiểu và khoảng 46% được bài tiết trong phân trong khoảng thời gian 120 giờ sau khi uống. Sau khi uống liều nạp duy nhất 75 mg, clopidogrel có thời gian bán thải xấp xỉ 6 giờ. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính (không hoạt tính) trong tuần hoàn là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và liều lặp lại.

Dược di truyền: Clopidogrel được hoạt hóa bởi nhiều enzym CYP450 da hình. CYP2C19 tham gia vào sự hình thành chất chuyển hóa có hoạt tính lần đầu chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel và các tác dụng kháng tiểu cầu, được đo bằng thử nghiệm kết tập tiểu cầu *ex vivo*, khác nhau tùy kiểu gen CYP2C19. Allen CYP2C19*1 tương ứng với chức năng chuyển hóa trọn vẹn trong khi các allele CYP2C19*2 và CYP2C19*3 tương ứng với một sự giảm sút chuyển hóa. Các allele CYP2C19*2 và CYP2C19*3 chiếm 85% số allele giảm chức năng ở người da trắng chuyển hóa kém và 99% ở người châu Á chuyển hóa kém. Các allele khác liên quan với sự thiếu hoặc giảm chuyển hóa gồm có CYP2C19*4, *5, *6, *7 và *8, nhưng những allele này ít phổ biến trong dân số chung. Một bệnh nhân với tình trạng chuyển hóa kém sẽ có 2 allele giảm chức năng như định nghĩa ở trên. Tần suất được công bố đối với các kiểu gen CYP2C19 chuyển hóa kém là khoảng 2% đối với người da trắng, 4% đối với người da đen và 14% đối với người Trung Quốc. Có sẵn các xét nghiệm để xác định kiểu gen CYP2C19 của bệnh nhân.

Các đối tượng đặc biệt

Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel không được biết rõ ở những đối tượng đặc biệt này.

Suy thận: Sau những liều clopidogrel lặp lại 75 mg/ngày trên các đối tượng suy thận nặng (thanh thải creatinin từ 5 đến 15 ml/phút), tác dụng ức chế sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra thấp hơn (25%) so với các đối tượng khỏe mạnh, tuy nhiên, sự kéo dài thời gian chảy máu tương tự như đã thấy trên người khỏe mạnh được dùng clopidogrel 75mg/ngày. Ngoài ra, sự dung nạp lâm sàng trên các bệnh nhân đều tốt.

Suy gan: Sau những liều lặp lại clopidogrel 75mg/ngày trong 10 ngày ở những bệnh nhân suy gan nặng, tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu do ADP gây ra tương tự như đã thấy trên các đối tượng khỏe mạnh. Tác dụng kéo dài thời gian chảy máu trung bình cũng tương tự nhau giữa 2 nhóm.

Chủng tộc: Tỷ lệ hiện hành của các allele CYP2C19 gây nên sự chuyển hóa trung gian và kém của các CYP2C19 khác nhau tùy vào chủng tộc. Trong y văn, chỉ có những số liệu hạn chế trên các quần thể người châu Á để đánh giá ý nghĩa lâm sàng của việc xác định kiểu gen của CYP này trên hậu quả lâm sàng của các biến cố.

CHỈ ĐỊNH

Dự phòng biến cố do huyết khối động mạch

Clopidogrel được chỉ định ở:

- Các bệnh nhân nhồi máu cơ tim (từ vài ngày đến ít hơn 35 ngày), đột quỵ do thiếu máu cục bộ (từ 7 ngày đến ít hơn 6 tháng) hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên đã thành lập.
- Các 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), bao gồm các bệnh nhân có đặt giá đỡ mạch vành (stent) trong quá trình can thiệp động mạch vành qua da, dùng kết hợp với acetylsalicylic acid (ASA).
- + Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên dùng kết hợp với ASA ở bệnh nhân được điều trị nội khoa và điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết.

Dự phòng các biến cố xơ vữa huyết khối và huyết khối nghẽn mạch trong rung nhĩ

Ở những bệnh nhân người lớn bị rung nhĩ có ít nhất một yếu tố nguy cơ biến cố mạch máu, không thích hợp cho việc điều trị bằng thuốc kháng vitamin K (VKA) và những người ít có nguy cơ chảy máu, clopidogrel được chỉ định kết hợp với ASA cho dự phòng biến cố xơ vữa huyết khối và huyết khối nghẽn mạch, bao gồm đột quỵ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người trưởng thành và người già:

Clopidogrel được khuyên dùng với liều duy nhất 75 mg/ngày.

- 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 khởi 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 75 - 325 mg hàng ngày). Do liều ASA càng cao thì nguy cơ chảy máu càng cao, do vậy, không dùng ASA với liều vượt quá 100 mg. 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.

+ Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên: Nên bắt đầu điều trị bằng clopidogrel với liều 75 mg dùng một lần duy nhất sau khi khởi đầu điều trị với một liều nạp 300 mg kết hợp với ASA và có hoặc không có thuốc tiêu sợi huyết. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, không dùng liều nạp lúc khởi đầu điều trị. Liệu 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 ASA dùng sau 4 tuần chưa được nghiên cứu.

- Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, nên bắt đầu điều trị bằng clopidogrel với liều 75 mg dùng một lần duy nhất. ASA (75-100 mg mỗi ngày) nên được bắt đầu và tiếp tục dưới dạng liệu pháp kết hợp với clopidogrel.

Nếu quên uống Pidocar: Nếu quên uống một liều Pidocar, nhưng bệnh nhân nhớ ra trong vòng 12 giờ sau giờ uống thuốc thường lệ, hãy uống ngay 1 viên và uống viên kế tiếp vào giờ thường lệ. Nếu quên uống thuốc hơn 12 giờ, chỉ cần uống liều kế tiếp vào giờ thường lệ. Không tăng gấp đôi liều thuốc để bù vào liều quên uống.

Bệnh nhi: Clopidogrel không nên được sử dụng ở trẻ em vì chưa rõ hiệu quả điều trị.

Suy thận: Kinh nghiệm điều trị còn hạn chế ở những bệnh nhân suy thận.

Suy gan: Kinh nghiệm điều trị còn hạn chế ở những bệnh nhân có bệnh gan mức độ trung bình - người có thể có thể tạng chảy máu.

Cách dùng:

Dùng đường uống, có thể kèm với thức ăn hay không.

Không được nhai, bẻ hoặc nghiền viên thuốc mà phải nuốt nguyên viên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với clopidogrel hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân bị chảy máu bệnh lý như loét tiêu hóa hoặc chảy máu trong não.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

THẬN TRỌNG

Rối loạn chảy máu và huyết học

Do nguy cơ chảy máu và các tác dụng bất lợi về huyết học, nên trong quá trình điều trị có những triệu chứng lâm sàng gợi ý chảy máu thì phải nhanh chóng thực hiện ngay việc đếm tế bào máu và/hoặc các xét nghiệm thích hợp khác. Giống như những thuốc kháng tiểu cầu khác, nên thận trọng khi dùng clopidogrel ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc tình trạng bệnh lý khác và ở những bệnh đang được điều trị với ASA, heparin, chất ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa hoặc thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm chất ức chế COX-2, hoặc thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), hoặc các thuốc khác liên quan đến nguy chảy máu huyết như pentoxifyllin. Bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận bất kỳ dấu hiệu chảy máu nào bao gồm chảy máu ẩn, đặc biệt là trong vài tuần đầu điều trị và/hoặc sau khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn tim hoặc phẫu thuật. Không khuyến cáo sử dụng kết hợp clopidogrel với warfarin do kết hợp này có thể làm tăng cường độ chảy máu.

Nếu bệnh nhân được lên chương trình phẫu thuật và không cần đến hiệu quả kháng tiểu cầu, nên ngưng dùng clopidogrel 7 ngày trước khi phẫu thuật. Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ và nha sĩ biết là đang dùng clopidogrel trước khi hẹn lịch phẫu thuật và trước khi dùng bất kỳ loại thuốc mới nào. Clopidogrel làm kéo dài thời gian chảy máu và nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân có tổn thương có xu hướng chảy máu (đặc biệt là dạ dày ruột và nội nhãn).

Bệnh nhân nên biết rằng khi dùng clopidogrel (đơn độc hoặc kết hợp với ASA), phải mất thời gian dài hơn bình thường để cầm máu, và nên thông báo những chảy máu bất thường cho bác sĩ.

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) đã được báo cáo 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 di kèm với hoặc là các biểu hiện về thần kinh, rối loạn chức năng thận hoặc sốt. TTP là tình trạng đe dọa tính mạng đòi hỏi phải xử trí ngay bao gồm cả phương pháp trích huyết tương.

Máu khó đông mắc phải

Máu khó đông mắc phải đã được báo cáo sau khi dùng clopidogrel. Trong trường hợp đã được xác nhận có kéo dài thời gian thromboplastin tăng phần hoạt hoá (APTT) có hoặc không có chảy máu, nên xem xét đến máu khó đông mắc phải. Bệnh nhân được chẩn đoán máu khó đông mắc phải phải được theo dõi và điều trị bởi các chuyên gia, và nên ngưng dùng clopidogrel.

Đột quỵ thiếu máu cục bộ gần đây

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

Cytochrom P450 2C19 (CYP2C19)

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

Do clopidogrel được chuyển hóa một phần thành chất chuyển hóa có hoạt tính bởi CYP2C19, sử dụng các thuốc ức chế hoạt tính của enzym này sẽ có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Sự liên quan trên lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Nhằm thận trọng không khuyến cáo sử dụng đồng thời clopidogrel với các chất ức chế mạnh hoặc vừa phải CYP2C19.

Chất nền CYP2C8

Cần thận trọng ở những bệnh nhân điều trị đồng thời clopidogrel và với chất nền CYP2C8.

Phản ứng chéo giữa các thienopyridin

Bệnh nhân cần được đánh giá về tiền sử quá mẫn với thienopyridin (như clopidogrel, ticlopidin, prasugrel) do đã có báo cáo về phản ứng chéo giữa các thienopyridin. Thienopyridin có thể gây ra phản ứng dị ứng từ nhẹ đến nặng như phát ban, phù mạch hoặc phản ứng chéo huyết học như giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính. Những bệnh nhân đã phát sinh phản ứng dị ứng trước và/hoặc phản ứng huyết học đối với một thienopyridin có thể làm tăng nguy cơ phát sinh cùng hoặc khác phản ứng đối với thienopyridin khác. Khuyến cáo giám sát các dấu hiệu quá mẫn cảm ở bệnh nhân dị ứng với thienopyridin.

Suy thận

Kinh nghiệm điều trị với clopidogrel còn hạn chế ở những bệnh nhân suy thận. Vì vậy nên sử dụng clopidogrel thận trọng ở những bệnh nhân này.

Suy gan

Kinh nghiệm còn hạn chế ở những bệnh nhân có bệnh gan mức độ trung bình - người có thể có thể tạng chảy máu. Vì vậy nên sử dụng clopidogrel thận trọng ở những bệnh nhân này.

Tá dược lactose

Sản phẩm này có chứa lactose, những bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai: Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng clopidogrel trong khi mang thai, không nên sử dụng clopidogrel trong suốt thai kỳ. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp tới sự mang thai, sự phát triển phôi/thai, quá trình sinh nở hoặc sự phát triển sau sinh.

Thời kỳ cho con bú: Không rõ clopidogrel có được bài tiết trong sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có sự đào thải của clopidogrel trong sữa mẹ, không nên cho con bú trong khi điều trị với clopidogrel.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Clopidogrel không ảnh hưởng đến khả năng lái xe vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc chống đông đường uống: Không khuyến cáo sử dụng đồng thời clopidogrel với thuốc chống đông vì có thể làm tăng cường độ chảy máu. Mặc dù sử dụng clopidogrel 75 mg/ngày không thay đổi được động học của S-warfarin hoặc chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân được điều trị dài hạn bằng warfarin, sử dụng đồng thời clopidogrel với warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu vì tác dụng độc lập trên sự đông máu.

Chất ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa: Clopidogrel nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời chất ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa.

Acetylsalicylic acid (ASA): ASA không làm thay đổi khả năng ức chế kết tập tiểu cầu qua trung gian ADP của clopidogrel, nhưng clopidogrel gia tăng hiệu quả của ASA trên sự kết tập tiểu cầu qua collagen. Tuy nhiên, việc kết hợp 500 mg ASA 2 lần/ngày với clopidogrel 1 lần/ngày không làm tăng đáng kể việc kéo dài thời gian chảy máu gây ra bởi clopidogrel. Tương tác được lực học giữa clopidogrel và acid acetylsalicylic có thể xảy ra và làm tăng nguy cơ chảy máu. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng phối hợp. Tuy nhiên clopidogrel và ASA đã được dùng phối hợp trong gần 1 năm.

Heparin: Trong một nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên những người khỏe mạnh, việc dùng kết hợp với clopidogrel đã cho thấy không cần thay đổi liều của heparin hoặc làm thay đổi tác dụng của heparin trên sự đông máu. Việc dùng kết hợp với heparin không ảnh hưởng đến sự ức chế kết tập tiểu cầu do clopidogrel. Tương tác được lực học giữa clopidogrel và heparin là có thể xảy ra và làm tăng nguy cơ chảy máu. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng phối hợp.

Thuốc tiêu sợi huyết: Tính an toàn khi dùng đồng thời clopidogrel với các thuốc tiêu sợi huyết đặc hiệu hay không đặc hiệu fibrin và heparins đã được đánh giá ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính. Tỷ lệ chảy máu có ý nghĩa trên lâm sàng là tương tự như quan sát với khi chỉ dùng thuốc tiêu sợi huyết và heparin phối hợp với ASA.

NSAIDs: Trong một nghiên cứu lâm sàng được thực hiện ở những người tình nguyện khỏe mạnh, khi dùng đồng thời clopidogrel và naproxen có hiện tượng gia tăng chảy máu dạ dày ẩn. Tuy nhiên, hiện nay do không có nghiên cứu tương tác giữa clopidogrel với tất cả các NSAID khác, nên không rõ sự kết hợp này có làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày ruột hay không. Do đó, nên thận trọng khi dùng phối hợp clopidogrel với các NSAID bao gồm các thuốc ức chế COX-2.

Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs): Do SSRI ảnh hưởng đến hoạt hóa tiểu cầu và làm tăng nguy cơ chảy máu, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời SSRI với clopidogrel.

Phối hợp điều trị khác: Do clopidogrel được chuyển hóa một phần thành chất chuyển hóa có hoạt tính bởi CYP2C19, sử dụng các thuốc ức chế hoạt tính của enzym này sẽ có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Sự liên quan trên lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Nhằm thận trọng không khuyến cáo sử dụng đồng thời clopidogrel với các chất ức chế mạnh hoặc vừa phải CYP2C19.

Các thuốc là chất ức chế CYP2C19 mạnh hoặc vừa bao gồm omeprazol và esomeprazol, fluvoxamin, fluoxetin, moclobemid, voriconazol, fluconazol, ticlopidin, carbamazepin, và efavirenz.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI): Dùng omeprazol 80 mg 1 lần/ngày cùng lúc clopidogrel hay cách nhau 12 giờ làm giảm mức tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel khoảng 45% (so với liều khởi đầu) và 40% (so với liều duy trì). Sự ức chế kết tập tiểu cầu giảm khoảng 39% (so với liều khởi đầu) và 21% (so với liều duy trì). Esomeprazol dự kiến sẽ tạo ra tương tác tương tự với clopidogrel.

Dữ liệu về tác động trên lâm sàng của tương tác dược động học (PK) / dược lực học (PD) này trên biến cố tim mạch được báo cáo từ quan sát và nghiên cứu lâm sàng không nhất quán. Nhằm thận trọng không khuyến cáo sử dụng đồng thời clopidogrel với omeprazol hoặc esomeprazol.

Đã quan sát thấy pantoprazol hoặc lansoprazol ít làm giảm tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel hơn.

Dùng đồng thời pantoprazol 80 mg 1 lần/ngày với clopidogrel làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel 20% (so với liều khởi đầu) và 14% (so với liều duy trì). Điều này liên quan với sự giảm ức chế kết tập tiểu cầu trung bình tương ứng là 15% và 11%. Kết quả này cho thấy có thể sử dụng đồng thời clopidogrel với pantoprazol.

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

Các thuốc khác: Đã có một số các nghiên cứu lâm sàng khác sử dụng clopidogrel kết hợp với các thuốc khác nhằm quan sát sự tương tác về dược động học và dược lực học. Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng về dược lực học khi dùng kết hợp clopidogrel với atenolol và nifedipin, hoặc cả 2 thuốc atenolol và nifedipin. Hơn nữa, hoạt tính dược lực của clopidogrel cũng không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng kết hợp với phenobarbital hoặc estrogen.

Dược động học của digoxin hoặc theophyllin không bị thay đổi khi kết hợp với clopidogrel. Thuốc kháng acid dạ dày không thay đổi mức độ hấp thu clopidogrel.

Dữ liệu từ nghiên cứu CAPRIE cho thấy rằng phenytoin và tolbutamid - được chuyển hóa bởi CYP2C9 có thể được kết hợp an toàn với clopidogrel.

Chất nền CYP2C8: Clopidogrel làm tăng mức tiếp xúc với repaglinid ở người tình nguyện khỏe mạnh. Nghiên cứu *in vitro* cho thấy sự gia tăng tiếp xúc với repaglinid là do ức chế CYP2C8 bởi các chất chuyển hóa glucuronid của clopidogrel. Do nguy cơ tăng nồng độ trong huyết tương, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời clopidogrel với thuốc chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8 (như repaglinid, paclitaxel).

Ngoài các thông tin tương tác thuốc đặc hiệu mô tả trên đây, các nghiên cứu về tương tác giữa clopidogrel và một số thuốc thường dùng trên bệnh nhân bị bệnh lý huyết khối do xơ vữa động mạch chưa được thực hiện. Tuy nhiên, những bệnh nhân được đưa vào các thử nghiệm lâm sàng có dùng clopidogrel cũng đã dùng đồng thời với các thuốc khác bao gồm cả thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, chất chẹn kênh calci, thuốc giảm cholesterol, thuốc giãn mạch vành, thuốc điều trị đái tháo đường (kể cả insulin), thuốc chống động kinh và thuốc đối kháng GPIIb / IIIa mà không thấy có các tác dụng bất lợi nào có ý nghĩa lâm sàng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt hồ sơ an toàn: Tính an toàn của clopidogrel đã được đánh giá trên 44000 bệnh nhân tham gia các nghiên cứu lâm sàng, trong đó có hơn 12000 bệnh nhân điều trị từ 1 năm trở lên. Độ dung nạp chung của clopidogrel 75 mg/ngày tương tự với ASA 325 mg/ngày trong các nghiên cứu CAPRIE bắt kể tuổi tác, giới tính hay chủng tộc. Các phản ứng bất lợi có ý nghĩa lâm sàng được ghi nhận trong các nghiên cứu CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT và nghiên cứu ACTIVE-A được nêu dưới đây. Ngoài kinh nghiệm từ các nghiên cứu lâm sàng, các phản ứng bất lợi cũng được báo cáo tự phát.

Chảy máu là phản ứng phụ phổ biến nhất được báo cáo chủ yếu trong tháng đầu điều trị, cả trong các nghiên cứu lâm sàng cũng như trong các báo cáo sau khi lưu hành.

Trong nghiên cứu CAPRIE, ở những bệnh nhân điều trị với clopidogrel hoặc ASA, tỷ lệ chảy máu chung cho bất kỳ loại chảy máu nào là 9,3%. Tỷ lệ các trường hợp trầm trọng thì tương tự nhau đối với clopidogrel và ASA.

Trong nghiên cứu CURE, phối hợp clopidogrel và ASA không gây chảy máu quá mức trong vòng 7 ngày sau khi phẫu thuật bắc cầu động mạch vành ở những bệnh nhân ngừng điều trị trên 5 ngày trước khi phẫu thuật. Ở các bệnh nhân vẫn điều trị trong vòng 5 ngày của phẫu thuật bắc cầu, tỷ lệ biến cố là 9,6% ở nhóm dùng clopidogrel phối hợp với ASA, và 6,3% ở nhóm dùng giả được phối hợp với ASA.

Trong nghiên cứu CLARITY, nhìn chung có hiện tượng tăng tỷ lệ chảy máu ở nhóm dùng clopidogrel phối hợp với ASA so với nhóm dùng giả được phối hợp với ASA. Tỷ lệ này tương tự ở 2 nhóm khi phân nhóm bệnh nhân theo đặc tính lúc ban đầu, phương pháp tiêu sợi huyết hoặc có điều trị với heparin hay không.

Trong nghiên cứu COMMIT, tỷ lệ chảy máu chung nặng mà không phải chảy máu não hay chảy máu não là thấp và tương tự ở cả 2 nhóm.

Trong nghiên cứu ACTIVE-A, tỷ lệ chảy máu lớn hơn ở nhóm dùng clopidogrel phối hợp với ASA so với nhóm dùng giả được phối hợp với ASA (6,7% so với 4,3%). Chảy máu nặng chủ yếu bắt nguồn ngoài sọ ở cả 2 nhóm (5,3% ở nhóm dùng clopidogrel phối hợp với ASA; 3,5% ở nhóm giả được phối hợp với ASA), chủ yếu qua đường tiêu hóa (3,5% so với 1,8%). Có sự chảy máu nội sọ quá mức ở nhóm dùng clopidogrel phối hợp với ASA so với giả được phối hợp với ASA (tương ứng 1,4% so với 0,8%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong do chảy máu (1,1% ở nhóm dùng clopidogrel phối hợp với ASA và 0,7% ở nhóm giả được phối hợp với ASA) và đột quỵ chảy máu (tương ứng 0,8% và 0,6%) giữa các nhóm.

Các phản ứng bất lợi có thể xảy ra trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc đã được báo cáo tự phát được trình bày dưới đây. Tần suất quy định như sau: thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm gặp ($<1/10.000$), không rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi cơ quan, phản ứng bất lợi được thể hiện theo thứ tự mức độ giảm dần.

Các rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu eosin.

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu, bao gồm giảm bạch cầu nghiêm trọng.

Rất hiếm gặp: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nặng, máu khó đông mắc phải typ A, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu.

Rối loạn tim

Không rõ: Hội chứng Kounis (đau thắt ngực do dị ứng và dị ứng gây nhồi máu cơ tim) liên quan đến phản ứng quá mẫn do clopidogrel.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rất hiếm gặp: Bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ.

Không rõ: Phản ứng quá mẫn chéo giữa các thienopyridin (như ticlopidin, prasugrel).

Rối loạn tâm thần

Rất hiếm gặp: Ảo giác, lú lẫn.

Rối loạn hệ thần kinh

Ít gặp: Chảy máu nội sọ (một số trường hợp đã được báo cáo gây tử vong), nhức đầu, dị cảm, chóng mặt.

Rất hiếm gặp: Rối loạn vị giác.

Rối loạn mắt

Ít gặp: Chảy máu mắt (kết mạc, mắt, võng mạc).

Rối loạn tai và mề đay

Hiếm gặp: Chóng mặt.

Rối loạn mạch máu

Thường gặp: Ố tụ máu.

Rất hiếm gặp: Chảy máu nghiêm trọng, chảy máu vết thương phẫu thuật, viêm mạch, hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Thường gặp: Chảy máu cam.

Rất hiếm gặp: Chảy máu đường hô hấp (ho ra máu, chảy máu phổi), co thắt phế quản, viêm phổi kẽ, viêm phổi tăng bạch cầu eosin.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Chảy máu đường tiêu hóa, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu.

Ít gặp: loét dạ dày và tá tràng, viêm dạ dày, nôn, buồn nôn, táo bón, đầy hơi.

Hiếm gặp: Chảy máu sau phúc mạc

Rất hiếm gặp: chảy máu tiêu hóa và sau phúc mạc gây tử vong, viêm tụy, viêm đại tràng (bao gồm loét đại tràng hoặc viêm đại tràng tăng tế bào lympho), viêm miệng.

Rối loạn gan-mật

Rất hiếm gặp: Suy gan cấp tính, viêm gan, bất thường các xét nghiệm chức năng gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Bầm tím.

Ít gặp: Phát ban, ngứa, da chảy máu (ban xuất huyết).

Rất hiếm gặp: Viêm da bóng nước (hoại tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, hội chứng ngoại ban mủ mủ toàn thân cấp tính (AGEP)), phù mạch, hội chứng quá mẫn cảm do thuốc, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa eosin và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS), hồng ban nổi mẩn hoặc tróc vảy, nổi mề đay, chàm liken phẳng.

Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú

Hiếm gặp: Nữ hóa tuyến vú

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương

Rất hiếm gặp: Chảy máu cơ-xương (tụ máu khớp), viêm khớp, đau khớp, đau cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Đái ra máu.

Rất hiếm gặp: Viêm cầu thận, tăng creatinin máu.

Rối loạn chung

Thường gặp: Chảy máu tại chỗ thủng.

Rất hiếm gặp: Sốt.

Theo dõi

Ít gặp: Kéo dài thời gian chảy máu, giảm số lượng bạch cầu trung tính, giảm số lượng tiểu cầu.

Thông báo cho thầy thuốc tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Một trường hợp cố ý dùng quá liều clopidogrel (14 viên 75 mg), không thấy tác dụng không mong muốn nào. Không có điều trị đặc hiệu và bệnh nhân hồi phục mà không để lại di chứng. Ở người khỏe mạnh khi dùng liều duy nhất 800 mg clopidogrel, thời gian chảy máu tăng lên 1,7 lần so với khi dùng liều duy nhất 75 mg/ngày.

Chưa có thuốc giải đặc hiệu, truyền tiểu cầu có thể giới hạn được tác dụng của clopidogrel.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Khuyến cáo sử dụng thuốc theo đúng liều chỉ định và theo chỉ dẫn của bác sĩ. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

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

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 20.12.2017.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

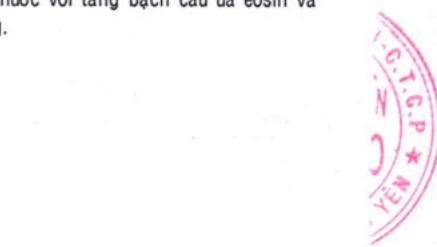
TIÊU CHUẨN: TCCS.

TRÌNH BÀY: Hộp 01 vỉ, vỉ 14 viên.

Hộp 02 vỉ, vỉ 14 viên.

Sản xuất tại CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam

HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC



Rx HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO BỆNH NHÂN

Pidocar

(Clopidogrel 75 mg)

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em.

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

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Clopidogrel bisulfat tương đương

Clopidogrel 75 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose, tinh bột ngô, natri croscarmellose, natri stearyl fumarat, colloidal anhydrous silica, HPMC, PEG 400, PEG 6000, bột talc, lactose monohydrat, titan dioxyd và oxid sắt đỏ.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình trụ, bao phim màu hồng nhạt, hai mặt lõi, một mặt có dập số 75, một mặt có dập kí hiệu □, cạnh và thành viên lanh lặn.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GI?

Pidocar chứa clopidogrel thuộc nhóm thuốc chống tiểu cầu. Tiểu cầu có cấu trúc rất nhỏ trong máu tụ lại với nhau trong quá trình đông máu. Bằng cách ngăn ngừa sự tắc nghẽn này, các sản phẩm chống tiểu cầu giảm nguy cơ hình thành cục máu đông (một quá trình gọi là huyết khối).

Pidocar được người lớn sử dụng để ngăn ngừa huyết khối (cục máu đông) hình thành trong các mạch máu đã xơ cứng (động mạch), một quá trình được gọi là bệnh thiếu máu cục bộ, có thể dẫn đến các biến cố huyết khối xơ vữa (như đột quỵ, đau tim, hoặc tử vong).

Pidocar được kê toa để giúp ngăn ngừa đông máu và giảm nguy cơ của các biến cố nghiêm trọng này khi:

- Có tình trạng xơ cứng động mạch (còn gọi là xơ vữa động mạch), và
- Đã từng trải qua cơn đau tim, đột quỵ hoặc có bệnh động mạch ngoại biên, hoặc
- Đã từng trải qua một loại đau ngực nghiêm trọng gọi là "đau thắt ngực không ổn định" hoặc "nhồi máu cơ tim" (đau tim). Để điều trị tình trạng này bác sĩ có thể đã đặt một stent vào động mạch bị tắc hoặc thu hẹp để khôi phục hiệu quả lưu thông máu. Cũng nên sử dụng acid acetylsalicylic (một chất có trong nhiều loại thuốc dùng để giảm đau và hạ sốt cũng như ngăn ngừa đông máu) được kê bởi bác sĩ.
- Có nhịp tim bất thường, tình trạng gọi là 'rung nhĩ', và không thể dùng thuốc được gọi là 'chất chống đông đường uống' (thuốc đối kháng vitamin K) để ngăn ngừa các cục máu đông mới hình thành và ngăn ngừa sự phát triển cục máu đông đã có. 'Thuốc chống đông máu' có hiệu quả hơn acid acetylsalicylic hoặc kết hợp sử dụng Pidocar và acid acetylsalicylic trong trường hợp này. Bác sĩ nên kê toa Pidocar và acid acetylsalicylic nếu người bệnh không thể uống thuốc chống đông đường uống và không có nguy cơ bị chảy máu nhiều.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG?

Luôn luôn dùng thuốc này đúng như hướng dẫn của bác sĩ hay dược sĩ.

Kiểm tra với bác sĩ hoặc dược sĩ nếu không chắc chắn.

Liều khuyến cáo, bao gồm cả bệnh nhân có tình trạng 'rung nhĩ' (nhịp tim bất thường), là uống mỗi ngày một viên 75 mg clopidogrel cùng hoặc không cùng với thức ăn, và vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Nếu bị đau ngực nặng (đau thắt ngực không ổn định hoặc đau tim), bác sĩ có thể kê toa 300 mg clopidogrel (1 viên 300 mg hoặc 4 viên 75 mg) một lần khi bắt đầu điều trị. Sau đó, liều được khuyến cáo là một viên 75 mg của clopidogrel mỗi ngày như được mô tả ở trên.

Nên dùng clopidogrel khi bác sĩ vẫn tiếp tục kê đơn.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

Không nên dùng thuốc:

- Nếu dị ứng (quá mẫn cảm) với clopidogrel hoặc bất kỳ thành phần khác của thuốc này.
- Nếu có tình trạng bệnh lý đang gây chảy máu như loét dạ dày hoặc chảy máu trong não.
- Nếu bị bệnh gan nghiêm trọng.

Nếu có hoặc nghi ngờ có bất kỳ điều nào trong những điều trên hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng clopidogrel.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Giống như tất cả các loại thuốc, thuốc này có thể gây ra các phản ứng phụ, mặc dù không phải với mọi người dùng thuốc.

Liên hệ với bác sĩ ngay nếu gặp:

- Sốt, dấu hiệu nhiễm trùng hoặc mệt mỏi. Đây có thể là do sự giảm hiếm hoi của một số tế bào máu.
- Các dấu hiệu của các vấn đề về gan như da và/hoặc mắt vàng (vàng da), có hoặc không có xuất hiện chảy máu dưới da dưới dạng dấu chấm đỏ và/hoặc lú lẩn.
- Sưng trong miệng hoặc các rốn loạn da như phát ban và ngứa, rộp da. Đây có thể là dấu hiệu của một phản ứng dị ứng.

Phản ứng phụ thường gặp nhất với clopidogrel là chảy máu.

Chảy máu có thể xảy ra khi xuất huyết trong dạ dày hoặc ruột, bầm tím, tụ máu (chảy máu bất thường hoặc thâm tím dưới da), chảy máu mũi, máu trong nước tiểu. Trong một số ít trường hợp, chảy máu trong mắt, bên trong đầu, phổi hoặc khớp cũng đã được báo cáo.

Nếu đã có kinh nghiệm bị chảy máu kéo dài khi dùng clopidogrel

Nếu bị cắt hoặc bị thương, có thể mất nhiều thời gian hơn bình thường để ngưng chảy máu. Điều này liên quan đến cách thức hoạt động của thuốc vì nó ngăn ngừa khả năng hình thành các cục máu đông. Đối với những vết cắt nhỏ và vết thương như cạo râu, điều này thường không đáng lo ngại. Tuy nhiên, nếu lo âu đến việc chảy máu, nên liên hệ ngay với bác sĩ.

Các tác dụng phụ khác bao gồm:

Phản ứng phụ thường gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trên 10 người):



Tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu hoặc ợ nóng.

Tác dụng phụ ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trên 100 người):

Nhức đầu, loét dạ dày, nôn, buồn nôn, táo bón, khí quá mức trong dạ dày hoặc ruột, phát ban, ngứa, chóng mặt, cảm giác ngứa ran và tê.

Tác dụng phụ hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trên 1000 người):

Chóng mặt, vú to ở nam giới.

Tác dụng phụ rất hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trên 10.000 người):

Vàng da; đau bụng nặng có hoặc không có chứng đau lưng; sốt, khó thở đôi khi có liên quan đến ho; Phản ứng dị ứng chung (như cảm giác nóng toàn thân với sự khó chịu đột ngột cho tới khi ngất xỉu); sưng trong miệng; rộp da; dị ứng da; đau miệng (viêm miệng); giảm huyết áp; lú lẫn; ảo giác; đau khớp; đau cơ; Thay đổi khẩu vị thức ăn.

Tác dụng phụ với tần số không biết (tần số không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có):

Phản ứng quá mẫn với đau ngực hoặc đau bụng.

Ngoài ra, bác sĩ có thể nhận thấy những thay đổi trong kết quả xét nghiệm máu hoặc nước tiểu.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY?

Các loại thuốc khác và clopidogrel

Hãy báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu đang dùng, gần đây đã dùng hoặc có thể dùng bất kỳ loại thuốc nào khác, kể cả thuốc mua không có đơn thuốc.

Một số thuốc khác có thể ảnh hưởng đến việc sử dụng clopidogrel hoặc ngược lại.

Nên cho bác sĩ biết nếu uống

- Các loại thuốc có thể làm tăng nguy cơ chảy máu như:

- Thuốc chống đông đường uống, thuốc dùng để làm giảm đông máu
- Thuốc chống viêm không steroid, thường được sử dụng để điều trị các tình trạng đau và/hoặc viêm cơ và khớp
- Heparin hoặc bất kỳ loại thuốc chích khác dùng để làm giảm đông máu
- Ticlopidin, thuốc chống tiểu cầu khác
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (bao gồm nhưng không giới hạn chỉ với fluoxatin hoặc fluvoxamin), thuốc thường được sử dụng để điều trị trầm cảm
- Omeprazol hoặc esomeprazol, thuốc điều trị bệnh dạ dày khó chịu,
- Fluconazol hoặc voriconazol, thuốc điều trị nhiễm nấm,
- Efavirenz, một loại thuốc điều trị nhiễm HIV (bệnh suy giảm miễn dịch ở người)
- Carbamazepin, thuốc điều trị một số dạng động kinh,
- Moclobemid, thuốc chữa trầm cảm,
- Repaglinid, thuốc chữa bệnh tiểu đường,
- Paclitaxel, thuốc điều trị ung thư.

Nếu đã có kinh nghiệm đau ngực dữ dội (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim), có thể kê toa kết hợp với acid acetylsalicylic, một chất hiện diện trong nhiều loại thuốc dùng để giảm đau và hạ sốt.

Sử dụng thường xuyên acetylsalicylic acid (không quá 1000 mg trong khoảng thời gian 24 giờ) thường không gây ra vấn đề, nhưng việc sử dụng kéo dài trong những hoàn cảnh khác nên được thảo luận với bác sĩ.

Clopidogrel với thực phẩm và đồ uống

Clopidogrel có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC?

Nếu quên uống một liều clopidogrel, nhưng nhớ trong vòng 12 giờ so với thời gian dùng thuốc bình thường, hãy uống thuốc ngay và sau đó uống viên thuốc kế tiếp vào thời điểm bình thường.

Nếu quên trong hơn 12 giờ, chỉ cần dùng liều đơn tiếp theo vào thời điểm bình thường. Không dùng liều gấp đôi để bù cho viên thuốc đã quên.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO?

Bảo quản thuốc nơi khô mát (dưới 30°C), tránh ánh sáng.

Để xa tầm nhìn và tầm với của trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Có thể tăng nguy cơ chảy máu.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Cần liên hệ với bác sĩ hoặc khoa cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

NHỮNG ĐIỀU THẬNTRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Nếu có bất kỳ tình huống nào được đề cập dưới đây, nên báo với bác sĩ trước khi dùng clopidogrel:

- Nếu có nguy cơ bị chảy máu như
- Tình trạng sức khỏe khiến có nguy cơ chảy máu trong (như loét dạ dày).
- Rối loạn máu làm cho dễ bị chảy máu bên trong (chảy máu trong mô, cơ quan hoặc khớp bất kỳ trên cơ thể).
- Bị thương nghiêm trọng gần đây.
- Phẫu thuật gần đây (bao gồm nha khoa).
- Phẫu thuật theo kế hoạch (bao gồm cả nha khoa) trong bảy ngày tiếp theo.
- Nếu bị cục máu đông trong động mạch não (đột quỵ do thiếu máu cục bộ) xảy ra trong vòng bảy ngày qua.
- Nếu bị bệnh thận hoặc gan.

18

- Nếu bị dị ứng hoặc phản ứng với bất kỳ loại thuốc nào được sử dụng để điều trị bệnh.

Trong khi bạn dùng clopidogrel:

- Nên báo cho bác sĩ nếu có kế hoạch phẫu thuật (bao gồm nha khoa).
- Nên báo ngay cho bác sĩ nếu phát triển tình trạng y khoa (hay còn gọi là ban xuất huyết giảm tiểu cầu hay TTP) bao gồm sốt và thâm tím dưới da có thể xuất hiện dưới dạng chấm màu đỏ, có hoặc không có triệu chứng mệt mỏi, lú lẫn, da hoặc mắt bị vàng (vàng da).
- Nếu bị cắt hoặc bị thương, có thể mất nhiều thời gian hơn bình thường để để ngưng chảy máu. Điều này liên quan đến cách thức hoạt động của thuốc vì nó ngăn ngừa khả năng hình thành các cục máu đông. Đối với những vết cắt nhỏ và chấn thương như cạo râu, điều này thường không đáng lo ngại. Tuy nhiên, nếu lo âu đến việc chảy máu, nên liên hệ ngay với bác sĩ.
- Bác sĩ có thể yêu cầu xét nghiệm máu.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Tốt hơn là không nên dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai.

Nếu đang mang thai hoặc nghi ngờ mang thai, nên báo với bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng clopidogrel. Nếu có thai trong khi dùng clopidogrel, hãy hỏi ý kiến bác sĩ ngay vì không nên dùng clopidogrel trong khi mang thai.

Không nên cho con bú trong khi dùng thuốc này.

Nếu đang cho con bú hoặc dự định cho con bú, hãy谈话 với bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

Hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng bất cứ loại thuốc nào.

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

Pidocar không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ?

Cần tham khảo ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc bệnh nhân có bệnh về thận, gan, tim mạch, phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú hoặc có kế hoạch sinh con.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ về tiền sử dị ứng với các thuốc, về các thuốc đang sử dụng và các tác dụng không mong muốn xảy ra khi dùng thuốc để can thiệp kịp thời.

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

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 20.12.2017.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

TRÌNH BÀY: Hộp 01 vỉ, vỉ 14 viên nén bao phim.

Hộp 02 vỉ, vỉ 14 viên nén bao phim.

Sản xuất tại **CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO**
166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam



**TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Thị Thu Thủy



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC