

PLOGREL – Viên nang cứng

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng

Box of 30 tablets
Size: 130 x 30 x 76 mm

Color Guide



Pantone 293C



100% Black

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/03/2018

Antithrombotic
Clopidogrel 75 mg

Plogrel

Box of 3 blisters x 10 hard capsules



BEFORE USE
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY

Store in a dry place, at temperatures not exceeding 30°C, protect from light.
Dosage and instruction for use, contraindications and other information,
thromboembolic events, including stroke.
In adult patients with atrial fibrillation who have at least one risk factor for
vascular events, are not suitable for treatment with Vitamin K antagonists
(VKA) and who have a low bleeding risk, clopidogrel is indicated in
combination with ASA for the prevention of atherothrombotic and
thromboembolic events, including stroke.

INDICATIONS
Clopidogrel is indicated in:
• Prevention of atherothrombotic events
Adult patients suffering from myocardial infarction (from a few days
until less than 35 days), ischaemic stroke (from 7 days until less than
6 months) or established peripheral arterial disease.
• Non-ST segment elevation acute coronary syndrome:
Adult patients suffering from acute coronary syndrome
undergoing a stent placement following percutaneous coronary
intervention, in combination with acetylsalicylic acid (ASA).
• ST segment elevation acute myocardial infarction, in combination
with ASA in medically treated patients eligible for thrombolytic
therapy.
• Prevention of atherothrombotic and thromboembolic events in
atrial fibrillation

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng

Plogrel®

Clopidogrel 75 mg
Chống huyết khối

Sản xuất tại CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA
WHO-GMP, GLP, GSP
Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore II, Khu
Liên Hợp Công Nghiệp – Dịch Vụ – Đô Thị Bình Dương, Phường Hoà Phú,
Thành Phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam _ ĐT: 08-39621000
® Đăng ký nhãn hiệu: United Laboratories, Inc.

CHỈ ĐỊNH

- Clopidogrel được chỉ định trong phòng ngừa các biến cố do huyết khối động mạch ở:
 - Bệnh nhân bị 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.
 - Bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp tính:
 - + 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), bao gồm các bệnh nhân có đặt stent mạch vành trong quá trình can thiệp mạch vành qua da, dùng kết hợp với acetylsalicylic acid (ASA).
 - + Nhồi máu cơ tim cấp 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.
 - Phòng ngừa các biến cố xơ vữa và tắc mạch do huyết khối trong rung nhĩ

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

Liều lượng và cách sử dụng, chống chỉ định và các thông tin khác, xin xem toa hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SDK/ Reg No:

PLOGREL – Viên nang cứng
Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng

Box of 10 tablets
Size: 130 x 16 x 76 mm

Color Guide



Pantone 293C



100% Black

Box of 1 blister x 10 hard capsules

Plogrel®

Clopidogrel 75 mg

Antithrombotic

Manufactured by UNITED INTERNATIONAL PHARMA CO., LTD.
WHO-GMP, GLP, GSP
No. 16 VSIP II, Street No. 7, Vietnam-Singapore II Industrial Park, Binh Duong
Industrial – Service – Urban Complex, Hoa Phu Ward, Thu Dau Mot City,
Binh Duong Province, Vietnam. Tel: 08-39621000
Registered trademark of United Laboratories, Inc.

Số lô SX/ Lot #: _____
NSX/ Mfg _____
HD/ Exp _____

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ THE PACKAGE INSERT CAREFULLY BEFORE USE

Indications, dosage and instruction for use, contraindications
and other information, please refer to the package insert.
Store in a dry place, at temperatures not exceeding 30°C,
protect from light.

Plogrel®

Clopidogrel 75 mg
Chống huyết khối

Sản xuất tại CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA
WHO-GMP, GLP, GSP
Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore II, Khu
Liên Hợp Công Nghiệp – Dịch Vụ – Đô Thị Bình Dương, Phường Hoà Phú,
Thành Phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam. ĐT: 08-39621000
®Đăng ký nhãn hiệu: United Laboratories, Inc.

Chỉ định, liều lượng và cách sử dụng, chống chỉ định và các
thông tin khác, xin xem toa hướng dẫn sử dụng.

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

SĐK/ Reg No: _____

TP. THỦ DẦU MỘT - T. BÌNH DƯƠNG
CÔNG TY
THHH
UNITED
INTERNATIONAL
PHARMA

101333517-G.T.T.H.H

BXVIEVS5010AL-01

PLOGREL – Viên nang cứng
Màng nhôm



Back Foil
Size: 135 mm

Color Guide



Pantone 293C

Tất cả thông tin về số lô SX, hạn sử dụng được in phun hoặc dập nổi trong quá trình sản xuất theo thông tư hướng dẫn ghi nhãn thuốc số 06/2016/TT-BYT ngày 08 tháng 03 năm 2016

100% Black

Rx Thuốc bán theo đơn

Plogrel®

Clopidogrel 75 mg
Viên nang cứng
Chống huyết khối

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. TÊN THUỐC PLOGREL®

2. KHUYẾN CÁO

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

3. THÀNH PHẦN, HẠM LƯỢNG CỦA THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:

Clopidogrel (dưới dạng Clopidogrel bisulfate).....75 mg

Tá dược: Polyethylene Glycol, Hydrogenated Castor Oil, Mannitol, Microcrystalline Cellulose, Hydroxypropyl Cellulose, Nang rỗng số 2.

4. MÔ TẢ SẢN PHẨM

Đóng gói trong vỉ bấm nhôm - nhôm thân và nắp và màu trắng đục, bột trắng đến trắng ngà.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng
Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng

6. THUỐC NÀY DÙNG CHO BỆNH GÌ

PLOGREL® chứa hoạt chất clopidogrel, thuộc nhóm thuốc kháng tiểu cầu.

PLOGREL® dùng cho người lớn trong phòng ngừa cục máu đông (huyết khối) hình thành trong mạch máu (động mạch), quá trình này gọi là xơ vữa động mạch, có thể dẫn đến các biến cố do huyết khối (như đột quỵ, đau tim hoặc tử vong).

Chỉ định dùng Plogrel® giúp phòng ngừa cục máu đông và làm giảm nguy cơ các biến cố nghiêm trọng do:

- Xơ cứng động mạch (còn được gọi là xơ vữa động mạch)
- Tiền căn đau tim, đột quỵ hay bệnh động mạch ngoại biên
- Tiền căn đau ngực mức độ nặng hay đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim. Để điều trị tình trạng này, bác sĩ đã đặt stent trong động mạch bị tắc nghẽn để phục hồi lưu lượng máu hiệu quả và cho dùng acetylsalicylic acid (thuốc giảm đau hạ sốt và cũng có tác dụng phòng ngừa cục máu đông)
- Nhịp tim bất thường, tình trạng này gọi là rung nhĩ, không thể dùng thuốc chống đông máu đường uống (thuốc đối kháng vitamin K) để ngăn ngừa cục máu đông mới hình thành và tiến triển.

7. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Luôn dùng thuốc theo chỉ dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ. Hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ nếu không chắc chắn về cách dùng và liều dùng

Liều khuyến cáo, bao gồm bệnh nhân bị rung nhĩ (nhịp tim bất thường) là 1 viên PLOGREL® 75 mg uống cùng hoặc không cùng với thức ăn, tại một thời điểm mỗi ngày.

Nếu có tiền căn đau ngực nặng (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim), bác sĩ có thể kê toa PLOGREL® 300 mg (1 viên 300 mg hoặc 4 viên nén 75 mg) một lần trước khi bắt đầu điều trị. Sau đó, liều khuyến cáo là 1 viên PLOGREL® 75 mg mỗi ngày.

Tiếp tục dùng PLOGREL® theo sự kê toa của bác sĩ.

8. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

Không nên dùng thuốc nếu:

- Đang dùng (quá mẫn) với clopidogrel hay bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Đang có tình trạng bệnh lý gây xuất huyết như loét dạ dày hoặc xuất huyết trong não
- Bệnh gan nặng.

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Giống như tất cả các loại thuốc khác, thuốc này có thể gây ra tác dụng không mong muốn, mặc dù không phải tất cả bệnh nhân đều gặp khi dùng thuốc.

Liên hệ với bác sĩ ngay lập tức nếu xuất hiện:

- Sốt, dấu hiệu của nhiễm trùng hoặc mệt mỏi. Tình trạng này hiếm gặp, có thể là do giảm một số tế bào máu
 - Các dấu hiệu về bệnh gan như vàng da và / hoặc vàng mắt, có hoặc không có liên quan đến xuất huyết dưới da như xuất hiện các chấm đỏ dưới da
 - Sưng trong miệng hoặc các rối loạn về da như phát ban, ngứa, nổi mụn nước.
- Đây có thể là dấu hiệu của phản ứng dị ứng

Các tác dụng phụ thường gặp nhất đã được báo cáo với Plogrel® là xuất huyết. Có thể xuất huyết ở dạ dày hoặc ruột, bất tim, tụ máu (xuất huyết bất thường hoặc bất tim dưới da), chảy máu mũi, tiểu ra máu. Trong một số ít trường hợp, có xuất huyết ở mắt, não, phổi hoặc khớp.

Có tiền căn bị chảy máu kéo dài khi dùng PLOGREL®: như vết cắt tự gây ra, thời gian chảy máu có thể dài hơn bình thường.

Tác dụng phụ khác bao gồm:

Tác dụng phụ thường gặp (xảy ra 1 / 10 người):

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

Tác dụng phụ ít gặp (xảy ra 1 / 100 người):

Nhiễm đau, viêm loét dạ dày, nôn, buồn nôn, táo bón, đầy hơi trong dạ dày hoặc ruột, phát ban, ngứa, chóng mặt, cảm giác ngứa và tê.

Tác dụng phụ hiếm gặp (xảy ra 1 / 1000 người):

Chóng mặt, chứng vù to ở nam giới.

Tác dụng phụ rất hiếm (xảy ra 1 / 10.000 người):

Vàng da; đau bụng có hoặc không đau lưng; sốt, khó thở đôi khi kết hợp với ho; phản ứng dị ứng toàn thân, sưng trong miệng; mụn nước ở da; dị ứng da; đau miệng, giảm huyết áp, lú lẫn, ảo giác, đau khớp, đau cơ, thay đổi mùi vị thức ăn.

10. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM NÀO KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Thông báo với bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc này nếu như đang dùng đồng thời bất kỳ loại thuốc hay thực phẩm nào sau đây, bao gồm những thuốc không kê đơn.

Những thuốc có thể làm tăng nguy cơ chảy máu như:

- Thuốc chống đông máu đường uống
- Thuốc kháng viêm không steroid, thường được sử dụng để điều trị đau và / hoặc viêm cơ khớp
- Heparin hoặc bất kỳ loại thuốc tiêm khác sử dụng để làm giảm đông máu
- Ticlopidine, thuốc kháng tiểu cầu khác
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (fluoxetine hoặc fluvoxamine), dùng để điều trị bệnh trầm cảm
- Omeprazole hoặc esomeprazole, thuốc điều trị rối loạn dạ dày
- Fluconazole hoặc voriconazole, thuốc điều trị nhiễm nấm
- Efavirenz, thuốc điều trị nhiễm HIV
- Carbamazepine, thuốc điều trị một số bệnh động kinh
- Moclobemide, thuốc điều trị trầm cảm
- Repaglinide, thuốc điều trị bệnh đái tháo đường
- Paclitaxel, thuốc điều trị bệnh ung thư

Nếu bệnh nhân có tiền căn đau ngực nặng (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim), có thể đã được kê toa PLOGREL® kết hợp với acid acetylsalicylic. Liều acid acetylsalicylic (không quá 1.000 mg trong 24 giờ) thường không gây ra vấn đề gì, nhưng sử dụng kéo dài trong những trường hợp khác nên thảo luận với bác sĩ.

Có thể dùng PLOGREL® cùng hoặc không cùng với thức ăn

11. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu quên uống một liều PLOGREL® trong vòng 12 giờ thì nên uống ngay lập tức và sau đó uống viên thuốc kế tiếp vào giờ thường lệ.

Nếu quên uống viên thuốc hơn 12 giờ, chỉ cần uống liều duy nhất tiếp theo vào giờ thường lệ. Không nên dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

12. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Để xa tầm tay của trẻ em.
- Không sử dụng thuốc này sau ngày hết hạn ghi trên bao bì.
- Bảo quản ở nơi khô ráo nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

13. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Quá liều do dùng clopidogrel có thể làm thời gian chảy máu kéo dài và dẫn đến biến chứng xuất huyết.

14. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Liên hệ ngay lập tức với bác sĩ hoặc các khoa cấp cứu ở bệnh viện gần nhất vì tăng nguy cơ chảy máu.

15. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Nếu có bất kỳ tình huống nào được đề cập dưới đây, nên thông báo cho bác sĩ trước khi dùng PLOGREL® nếu có nguy cơ chảy máu như:

- Bệnh lý có nguy cơ xuất huyết nội (như loét dạ dày).
- Rối loạn về máu làm cho dễ bị xuất huyết bên trong cơ thể (xuất huyết trong mô, cơ quan hoặc khớp).
- Chấn thương nghiêm trọng gần đây.
- Có phẫu thuật gần đây (bao gồm cả nhổ răng).
- Có kế hoạch phẫu thuật trong vòng bảy ngày tới.
- Có huyết khối ở mạch máu não (đột quỵ do thiếu máu cục bộ) xảy ra trong vòng bảy ngày qua.
- Bệnh thận hoặc bệnh gan.
- Dị ứng hoặc phản ứng quá mẫn với bất kỳ loại thuốc nào đang điều trị.

Khi đang dùng PLOGREL®:

- Nên thông báo với bác sĩ nếu có kế hoạch phẫu thuật (bao gồm cả nhổ răng).
- Thông báo cho bác sĩ ngay nếu đang có ban xuất huyết giảm tiểu cầu bao gồm sốt, bầm tím dưới da, xuất hiện các chấm xuất huyết đỏ, có hoặc không rõ nguyên nhân, mệt mỏi, lú lẫn, vàng da hoặc vàng mắt.
- Nếu có vết thương tự gây ra, thời gian chảy máu có thể dài hơn bình thường.

Trẻ em và thanh thiếu niên: không dùng thuốc này cho trẻ em.

Có thai và cho con bú: khuyến cáo không nên dùng thuốc này trong thai kỳ và không nên cho con bú khi đang dùng thuốc này.

16. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

- Nếu có thêm bất kỳ câu hỏi nào, hãy hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ
- Nếu xảy ra bất kỳ tác dụng phụ nào bao gồm các tác dụng phụ có thể không được liệt kê trong tờ hướng dẫn này.

17. HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA
WHO-GMP, GLP, GSP

Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam-Singapore II,
Khu Liên Hợp Công Nghiệp - Dịch Vụ - Đô Thị Bình Dương,
Phường Hoà Phú, Thành Phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
ĐT: 08-39621000

19. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG


NAM

R_x Thuốc bán theo đơn

Plogrel[®]

Clopidogrel 75 mg
Viên nang cứng
Chống huyết khối

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. TÊN THUỐC: Plogrel[®]

2. THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:
Clopidogrel (dưới dạng bisulfate).....75 mg
Tá dược: Polyethylene Glycol, Hydrogenated Castor Oil, Mannitol, Microcrystalline Cellulose, Hydroxypropyl Cellulose, Nang rỗng số 2.

3. DẠNG BAO CHẾ

Viên nang cứng

4. CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC, ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

ĐƯỢC LỰC HỌC
Clopidogrel là một tiền chất, một trong những chất chuyển hóa của nó là chất ức chế sự kết tập tiểu cầu. Clopidogrel được chuyển hóa bởi enzyme CYP450 tạo thành các chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế sự kết tập tiểu cầu.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC
Chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc sự gắn kết của adenosin diphosphate (ADP) với thụ thể của nó trên tiểu cầu (P2Y₁₂) và dẫn đến ức chế sự hoạt hóa của trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, nhờ vậy mà ức chế sự kết tập tiểu cầu.

Việc sử dụng clopidogrel đã được nghiên cứu, nên những tiểu cầu này bị ảnh hưởng trong cả quãng đời còn lại của chúng (không ngày) và sự hồi phục chức năng tiểu cầu bình thường xảy ra ở một tốc độ phù hợp với sự 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 chọn lọc hoạt tính của clopidogrel đối với thụ thể ADP được phân tích gây ra.

Vi chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành bởi các men CYP450, một số trong đó có tính đa hình hoặc bị ức chế bởi các thuốc khác, nên không phải bệnh nhân nào cũng có sự ức chế tiểu cầu thỏa đáng. Những liều clopidogrel 75 mg/ngày lặp lại nhiều lần gây nên sự ức chế rõ rệt đối với sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra từ ngày đầu tiên, tác dụng này tăng dần và đạt trạng thái ổn định trong khoảng từ ngày 3 đến ngày 7. Ở trạng thái ổn định, mức ức chế trung bình được nhận thấy với liều 75 mg/ngày vào khoảng 40% đến 60%. Sự kết tập tiểu cầu và thời gian chảy máu dần trở về trị số ban đầu trong vòng 5 ngày sau khi ngưng dùng thuốc.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Suy thận
Sau những liều clopidogrel lặp lại 75 mg/ngày trên các đối tượng suy thận nặng (thanh thải creatinine 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 các đối tượng khỏe mạnh được dùng clopidogrel 75 mg/ngày. Ngoài ra, sự dụng nạp lâm sàng trên tất cả bệnh nhân đều tốt.

Suy gan
Sau những liều clopidogrel lặp lại 75 mg/ngày trong 10 ngày ở bệnh nhân suy gan nặng, tác dụng ức chế sự 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 hai nhóm.

Chứng loét
Tỉ lệ loét hành của các allen CYP2C19 gây nên sự chuyển hóa trung gian và kém của CYP2C19 khác nhau tùy theo 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 các kết quả lâm sàng.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu
Sau khi dùng đường uống liều duy nhất và lặp lại 75mg/ngày, clopidogrel nhanh chóng được hấp thu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của clopidogrel đạt khoảng 2,2 – 2,5 ng/ml sau liều duy nhất 75 mg) xảy ra khoảng 45 phút sau khi uống. Tỉ lệ hấp thu tối thiểu 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 có thể đảo ngược in vitro với protein huyết tương người (98% với clopidogrel và 94% với chất chuyển hóa). Sự gắn kết không bão hòa trong phòng thí nghiệm xảy ra ở một phổ rộng về nồng độ.

Chuyển hóa
Clopidogrel được chuyển hóa rộng rãi tại gan. In vitro và in vivo, clopidogrel được chuyển hóa theo 2 đường chính: một đường qua trung gian bởi esterase và dẫn đến quá trình thủy phân thành dẫn xuất carboxylic acid dạng lỏng không có hoạt tính (chiếm 85% các chất chuyển hóa lưu hành trong máu), một đường qua trung gian bởi nhiều cytochrome P450.

Clopidogrel được chuyển hóa lần đầu tiên bởi chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Chuyển hóa tiếp theo của 2-oxo-clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính, dẫn xuất thiol của clopidogrel. In vitro, clopidogrel được chuyển hóa qua trung gian CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 và CYP2B6. Các chất chuyển hóa thiol có hoạt tính được phân lập in vitro, gắn kết nhanh chóng và không đảo ngược với các thụ thể của tiểu cầu do đó ức chế sự kết tập tiểu cầu.

Cmax của chất chuyển hóa có hoạt tính sau liều duy nhất clopidogrel 300 mg so với sau bốn ngày của liều duy trì 75 mg. Cmax đạt được khoảng 30 đến 60 phút sau khi dùng thuốc.

Thải trừ
Khi dùng clopidogrel có đánh dấu 14C ở người, có khoảng 50% được bài tiết trong nước tiểu và gần 46% trong phân trong khoảng 120 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian bán hủy của chất chuyển hóa chính trong máu (không có hoạt tính) là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và dùng liều lặp lại.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nang cứng

Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng

6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH

CHỈ ĐỊNH
• Clopidogrel được chỉ định trong phòng ngừa các biến cố do huyết khối động mạch ở:
- Bệnh nhân bị 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.
- Bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp tính.

• 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), bao gồm các bệnh nhân có đặt stent mạch vành trong quá trình can thiệp mạch vành qua da, dùng kết hợp với acetylsalicylic acid (ASA).

• Nhồi máu cơ tim cấp 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.

Phòng ngừa các biến cố cơ tim và các biến cố do huyết khối trong rung nhĩ
Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ có ít nhất một yếu tố nguy cơ về biến cố mạch máu, không thích hợp cho việc điều trị bằng thuốc kháng vitamin K (VKA) và những người có nguy cơ xuất huyết thấp, clopidogrel được chỉ định kết hợp với ASA cho việc phòng ngừa các biến cố cơ tim và các biến cố do huyết khối, bao gồm đột quỵ.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG
• **Liều dùng và người cao tuổi**
Dùng đường uống. Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày, dùng trong hay ngoài bữa ăn.

• **Hội chứng mạch vành cấp không có 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 75mg-325mg hàng ngày). Do liều ASA càng cao thì nguy cơ xuất huyết càng cao, do vậy không dùng ASA với liều vượt quá 100mg. Thời gian điều trị tối ưu chưa được xác định chính thức. Dữ liệu thí 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 có ST chênh lên**: dùng liều hàng ngày là 75 mg khởi đầu với liều nạp 300 mg kết hợp với ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

• **Nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên**: Clopidogrel được chuyển hóa có dạng liều duy nhất 75 mg/ngày. Liều ASA (75-100 mg mỗi ngày) được dùng khởi đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel.

nhân có nguy cơ bị xuất huyết như chấn thương, phẫu thuật hay các tình trạng bệnh lý khác và ở những bệnh nhân đang dùng ASA, các thuốc kháng viêm không steroid bao gồm các chất ức chế men Cox-2, heparin hay thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa. Bệnh nhân nên được theo dõi một cách thận trọng bất kỳ dấu hiệu xuất huyết nào bao gồm xuất huyết ẩn, đặc biệt là trong vài tuần đầu của điều trị và/hoặc sau khi thực hiện các thủ thuật xâm lấn ở tim hay phẫu thuật. Không khuyến cáo sử dụng kết hợp clopidogrel với warfarin do kết hợp này có thể làm tăng cường độ xuất huyết.

Một bệnh nhân được lên chương trình phẫu thuật và không cần dùng thuốc kháng tiểu cầu, nên ngưng dùng clopidogrel 7 ngày trước phẫu thuật. Clopidogrel làm kéo dài thời gian chảy máu và nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân có sang thương có xu hướng xuất huyết (đặc biệt là xuất huyết dạ dày-ruột và xuất huyết nội nhãn).

Người bệnh nên biết rằng khi dùng clopidogrel (dạng độc hay kết hợp với ASA) đã hạn hơn bình thường phải ngưng dùng khi xuất huyết chảy máu và nên thông báo những chảy máu bất thường cho bác sĩ.

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

Đột quỵ do thiếu máu cục bộ gần đây
Do thiếu đột quỵ, clopidogrel không nên dùng ở bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ cấp tính (dưới 7 ngày).

Cytochrome P450 2C19 (CYP2C19)
Những bệnh nhân có kiểu gen CYP2C19 chuyển hóa kém, clopidogrel ở liều khuyến cáo tạo ra các chất chuyển hóa có hoạt tính ít hơn và tác dụng lên chức năng tiểu cầu kém hơn. Nên thận trọng khi xét nghiệm xác định kiểu gen CYP2C19 của bệnh nhân.

Do clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính một phần bởi enzyme CYP2C19, sử dụng các thuốc ức chế hoạt động của enzyme này sẽ dẫn đến giảm nồng độ chất hoạt tính của clopidogrel. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Cần thận trọng khi dùng đồng thời các chất ức chế CYP2C19 mạnh hoặc vừa phải.

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

Suy gan
Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân bệnh gan vừa là những người có thể tạng bị chảy máu. Do vậy, thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.

Phụ nữ mang thai và cho con bú
Không thấy tác dụng gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật. Tuy nhiên, chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai. Chỉ dùng clopidogrel cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết.

Các nghiên cứu ở chuột cho thấy clopidogrel được bài tiết qua sữa. Không biết là thuốc có bài tiết qua sữa người hay không. Vì thuốc có khả năng gây tác dụng phụ cho em bé, nên ngừng cho con bú hoặc ngưng dùng thuốc.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc: thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc do thuốc có thể gây tác dụng không mong muốn chóng mặt và đau đầu.

8. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC
Aspirin: clopidogrel có thể làm tăng tác dụng chống huyết khối của aspirin dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu. **Thuốc kháng viêm nonsteroid (NSAIDs)**: tăng mạnh thêm tác dụng tiêu hóa đã được ghi nhận khi dùng đồng thời clopidogrel với NSAIDs. Nên thận trọng khi dùng phối hợp.

Thuốc chống đông: dùng đồng thời clopidogrel với thuốc chống đông (vd. warfarin, heparin) có thể gây tăng nguy cơ chảy máu.

Các thuốc chuyển hóa qua isoenzyme CYP2C9: clopidogrel có thể ức chế isoenzyme cytochrome P450 CYP2C9 và có thể có tương tác với các thuốc được chuyển hóa qua isoenzyme này (ví dụ: phenytoin, tolbutamide, warfarin, torsemide, và NSAIDs).

Statins và Closporin: lý giải cơ bản được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng clopidogrel cùng với closporin và statin (ví dụ: atorvastatin, lovastatin,...).

Kháng sinh nhóm macrolid: các macrolid ức chế CYP3A4 (ví dụ: clarithromycin, erythromycin và troleandomycin) có thể làm giảm tác dụng của clopidogrel.

Thuốc ức chế CYP2C19: Clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính một phần bởi CYP2C19. Dùng đồng thời clopidogrel với các thuốc ức chế CYP2C19 làm giảm sự ức chế ngưng tập tiểu cầu. Một nghiên cứu được tiến hành với clopidogrel (liều nạp 300 mg, tiếp theo 75 mg/ngày), cùng với omeprazole (80 mg/ngày). Một nghiên cứu khác được tiến hành với clopidogrel (liều nạp 300 mg, tiếp theo 75 mg/ngày), cùng với pantoprazole (80 mg/ngày), một thuốc ức chế bơm proton có tác dụng ức chế CYP2C19 yếu hơn omeprazole. Kết quả cho thấy rằng việc dùng thuốc này trong bệnh nhân suy thận.

Số sinh năng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel và sự ức chế tiểu cầu có và không có đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, omeprazole và pantoprazole.

Clopidogrel cùng với	% thay đổi so với dùng clopidogrel một mình (300 mg/75 mg)		% thay đổi so với dùng clopidogrel một mình (300 mg/75 mg)		% thay đổi so với dùng clopidogrel một mình (300 mg/75 mg)	
	Cmax (ng/mL)		AUC		Ức chế tiểu cầu (%)	
	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 1	Ngày 5	Ngày 1	Ngày 5
Omeprazole 80 mg	46%	42%	45%	40%	39%	21%
Pantoprazole 80 mg	24%	28%	20%	14%	15%	11%

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
Các tác dụng không mong muốn tổng hợp từ các nghiên cứu lâm sàng hoặc từ báo cáo được trình bày dưới đây. Tần số được định nghĩa như sau: thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$), rất hiếm ($<1/10.000$).

Với một hệ cơ quan, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần về mức độ nghiêm trọng.

Rối loạn về máu và hệ bạch huyết
Ít gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.

Hiếm gặp: Giảm bạch cầu trung tính, bao gồm giảm bạch cầu nặng.

Rối loạn tai và mắt: Giảm thị lực, giảm thị lực tạm thời, giảm thị lực vĩnh viễn, giảm toàn thể huyết cầu, mắt bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nặng, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu.

Rối loạn hệ miễn dịch
Rất hiếm: Bệnh huyết thanh, phản ứng dạng phản vệ.

Rối loạn tâm thần
Rất hiếm: Ảo giác, lú lẫn.

Rối loạn hệ thần kinh
Ít gặp: Xuất huyết nội sọ (một số trường hợp tử vong đã được báo cáo), đau đầu, dị cảm, chóng mặt.

Rất hiếm: Rối loạn vị giác.

Rối loạn về mắt: ít gặp xuất huyết ở mắt (kết mạc, nhãn cầu, võng mạc).

Rối loạn tai và mắt: hiếm gặp chóng mặt.

Rối loạn mạch máu
Thường gặp: tụt máu.

Rất hiếm: xuất huyết nặng, chảy máu tại vết mổ, viêm mạch, hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất
Thường gặp: chảy máu cam.

Rất hiếm: xuất huyết đường hô hấp (ho ra máu, xuất huyết màng phổi), có thể phế quản, viêm phổi kẽ.

Rối loạn tiêu hóa
Thường gặp: xuất huyết dạ dày-ruột, 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: xuất huyết sau phẫu thuật.

Rất hiếm: xuất huyết tiêu hóa và sau phẫu thuật 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 suy gan cấp, viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Rối loạn da và mô dưới da
Thường gặp: vết bầm tím.

Ít gặp: Phát ban, ngứa, xuất huyết dưới da.

Rất hiếm: viêm da bong bóng (hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng), phù mạch, hồng ban do dị ứng, mề đay, chàm, lichen phẳng.

Rối loạn cơ xương khớp, mô liên kết: rất hiếm xuất huyết cơ xương (tụ máu cơ xương), viêm khớp, đau khớp, đau cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu
Ít gặp: Tiểu ra máu.

Rất hiếm: Viêm cầu thận, tăng creatinine máu.

Rối loạn toàn thân và tại chỗ
Thường gặp: Chảy máu tại chỗ tím.

Rất hiếm: Sốt.

Các xét nghiệm: ít gặp: thời gian chảy máu kéo dài, giảm số lượng bạch cầu, tiểu cầu.

Xin thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

10. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ
Quả liều do dùng clopidogrel có thể làm thời gian chảy máu kéo dài và dẫn đến biến chứng xuất huyết. Nếu có xuất huyết, nên áp dụng các liệu pháp điều trị thích hợp.

Không có thuốc giải độc hoạt tính của clopidogrel. Nếu cần phải nhanh chóng điều chỉnh thời gian chảy máu kéo dài, truyền tiểu cầu có thể làm mất tác dụng của clopidogrel.

11. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO: Không có.

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG CỦA THUỐC
Bảo quản: Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT
CÔNG TY TNHH UNITED INTERNATIONAL PHARMA
WHO-GMP, GLP, GSP
Số 16 VSIP II, Đường số 7, Khu Công Nghiệp Việt Nam, Singapore II,
Khu Liên Hợp Công Nghiệp – Dịch Vụ – Đô Thị Bình Dương,
Phường Hoà Phú, Thành Phố Thủ Đức Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
ĐT: 08-39621000
®Đăng ký nhãn hiệu: United Laboratories, Inc.

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh



[Signature]
NAM