

Rx Viên nén bao phim QUANPALVIN 75mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ

những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Clopidogrel (dưới dạng clopidogrel bisulfat). . . 75mg

Thành phần tá dược: Lactose, Microcrystalline cellulose, Hydroxypropyl cellulose, Sodium stearyl fumarate, Silicon dioxide, Aerosil, Sheffcoat[®], oxid sắt đỏ.

(Sheffcoat[®]: Hydroxypropylmethyl cellulose, Ethyl cellulose, Titan dioxyd, Polyethylen glycol, Acetylated monoglycerid).

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim màu hồng nhạt.

3. Chỉ định điều trị:

- Dự phòng bậc hai làm giảm nguy cơ tai biến tim mạch sau nhồi máu cơ tim, đột quỵ và bệnh lý động mạch ngoại biên.
- Điều trị hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim).
- Điều trị hội chứng đau thắt ngực ổn định mạn tính.
- Các tình trạng xơ vữa động mạch và thiếu máu cơ tim khác.
- Phối hợp với aspirin để dự phòng tái hẹp mạch sau can thiệp mạch qua da và đặt stent mạch vành.
- Clopidogrel có thể được lựa chọn trong liệu pháp kháng tiêu cầu ở những bệnh nhân thay van tim nhân tạo mà không thể dùng aspirin hoặc dùng aspirin nhưng có biến chứng huyết khối.

4. Liều lượng, cách dùng:

Liều dùng: Liều thường dùng ở người lớn là 1 viên/ ngày, dùng trong hoặc ngoài bữa ăn. Không cần điều chỉnh liều cho người già hay bệnh nhân có bệnh thận. Hàng ngày nên uống thuốc vào một giờ nhất định.

Ở bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q): nên khởi đầu điều trị với liều nạp 300mg clopidogrel (4 viên) ở ngày đầu tiên, sau đó tiếp tục với liều 75mg/ ngày (1 viên; kết hợp với acid acetylsalicylic 75 - 325mg/ ngày) ở những ngày tiếp theo.

- Tùy theo bệnh trạng của bệnh nhân, bác sĩ sẽ quyết định thời gian cần dùng thuốc là bao lâu. Nếu bệnh nhân đã từng bị nhồi máu cơ tim, thuốc phải được uống ít nhất là 4 tuần. Trong mọi trường hợp, bệnh nhân nên tiếp tục uống thuốc chừng nào mà bác sĩ còn kê toa cho dùng thuốc này.

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

Bệnh nhân không được ngưng điều trị trừ khi bác sĩ quyết định như vậy.

Trẻ em và thanh niên: Chưa có dữ liệu về sự an toàn và hiệu quả của thuốc đối với bệnh nhân dưới 18 tuổi.

5. Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với clopidogrel hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Có bệnh đang gây chảy máu như loét dạ dày - tá tràng, chảy máu trong não.
- Suy gan nặng.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Thận trọng trước khi dùng Quanpalvin, nếu bệnh nhân có bất kỳ tình trạng nào dưới đây:

- Có một nguy cơ chảy máu như:

- Một bệnh khiến bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết nội (ví dụ loét dạ dày).
- Một rối loạn về máu khiến bệnh nhân dễ bị xuất huyết nội (chảy máu bên trong các mô, cơ quan hoặc các khớp trong cơ thể).
- Một thương tích nặng gần đây.
- Mới phẫu thuật gần đây (kể cả nhổ răng).
- Sắp được phẫu thuật (kể cả nhổ răng) trong vòng 7 ngày tới.
- Có cục máu đông trong một động mạch não (nhũn não) xảy ra trong vòng 7 ngày trước.

- Có bệnh gan hoặc bệnh thận.

- Có tiền sử dị ứng.

Trong khi đang dùng Quanpalvin :

- Bệnh nhân nên báo cho bác sĩ nếu:

- Dự định phẫu thuật (kể cả nhổ răng).
- Bị đau dạ dày hoặc đau bụng hoặc chảy máu trong dạ dày hoặc trong ruột (phân đỏ hoặc phân đen).
- Bệnh nhân cũng nên báo ngay cho bác sĩ nếu mắc phải một bệnh (gọi là ban xuất huyết giảm tiêu cầu huyết khối hay TTP) gồm có sốt và bầm máu dưới da dưới dạng những chấm đỏ nhỏ như đầu kim, có hoặc không có tình trạng hết sức mệt mỏi đi kèm mà không rõ nguyên nhân, lơ mơ, vàng da hoặc vàng mắt (xem mục Tác dụng ngoại ý).

- Nếu bệnh nhân có vết thương chảy máu, máu sẽ chảy lâu hơn thường lệ mới cầm được. Đó là do tác động của thuốc vì nó ngăn chặn khả năng hình thành cục máu đông. Đối với những vết cắt hoặc vết thương nhẹ, ví dụ đứt tay, cạo râu, thì thường không đáng lo. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân lo ngại về tình trạng chảy máu, hãy đến gặp ngay bác sĩ (xem mục Tác dụng ngoại ý).
- Bác sĩ có thể cho bệnh nhân làm một số xét nghiệm máu.

Tá được lactose: Những bệnh nhân bị di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose –galactose, hay thiếu hụt sucrase - isomaltase không nên dùng thuốc này.

7. Dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Chưa có nghiên cứu sử dụng clopidogrel trên phụ nữ có thai. Do đó, chỉ sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Thực nghiệm trên động vật cho thấy clopidogrel và chất chuyển hóa được bài tiết qua sữa. Tuy nhiên, hiện chưa biết liệu clopidogrel có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó, cần cân nhắc việc ngừng cho con bú trong thời gian dùng clopidogrel hoặc ngừng clopidogrel tùy thuộc vào mức độ cần thiết phải dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú.

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

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

9. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

9.1. Tương tác thuốc:

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

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

- Thuốc kháng đông dạng uống, tức thuốc dùng để giảm đông máu.
- Aspirin hoặc thuốc kháng viêm không-steroid khác thường dùng để điều trị đau và/hoặc viêm cơ hoặc khớp.
- Heparin hoặc bất kỳ một thuốc tiêm nào khác để giảm đông máu.
- Thuốc ức chế bơm proton (ví dụ omeprazole) để điều trị bệnh dạ dày.
- Methotrexat, một thuốc dùng để điều trị bệnh khớp nặng (viêm khớp dạng thấp) hoặc bệnh da (vẩy nến).
- Probenecid, benzbromarone, hoặc sulfinpyrazone, những thuốc dùng để trị bệnh gút (thống phong).
- Fluconazole, voriconazole, ciprofloxacin, hoặc chloramphenicol, những thuốc dùng để trị nhiễm trùng và nhiễm nấm.
- Cimetidin, thuốc dùng để trị loét dạ dày.
- Fluoxetin, fluvoxamin, hoặc moclobemide, những thuốc dùng để trị trầm cảm.

- Carbamazepin, hoặc oxcarbazepin, những thuốc dùng để trị một số thể bệnh động kinh.
- Ticlopidin, một loại thuốc kháng tiểu cầu khác.

Bệnh nhân cần ngưng điều trị clopidogrel khác trong khi dùng thuốc này.

Nếu thỉnh thoảng dùng aspirin (không quá 1.000 mg trong 24 giờ) thì thường không có vấn đề gì, nhưng sử dụng aspirin kéo dài trong những trường hợp khác thì bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ hoặc dược sĩ.

Dùng thuốc cùng với thức ăn hoặc thức uống: Thuốc có thể dùng khi đang ăn hoặc không ăn.

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

10. Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc:

Các tác dụng phụ được ghi nhận trong quá trình sử dụng thuốc (một mình clopidogrel, một mình ASA hoặc phối hợp hai thuốc) được liệt kê ở bảng sau. Tần suất được quy định: Thường gặp ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ tới $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ tới $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Không rõ

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm/Không rõ
Máu và hệ lympho		Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm bạch cầu, bao gồm mức độ nghiêm trọng	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, rối loạn đông máu A mắc phải, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu.
Hệ miễn dịch				Bệnh huyết thanh, quá mẫn, mẫn cảm chéo giữa các thuốc nhóm thienopyridines (như ticlopidine, prasugrel)**; tăng nặng của dị ứng do thức ăn
Tâm thần				Ảo giác, lẫn
Thần kinh		Chảy máu nội sọ (Một số nguy hiểm, nhất là ở		Rối loạn vị giác

31001
CỘNG
HÒA
DÂN
CHỦ
QUỐC
GIANG

		người cao tuổi), đau đầu, dị cảm, chóng mặt		
Mắt		Chảy máu mắt (kết mạc, mắt, võng mạc)		
Tai tiền đình			Chóng mặt	
Mạch máu	Khối tụ máu			Xuất huyết nặng, chảy máu vết thương, viêm mạch, hạ huyết áp
Hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam			Chảy máu hô hấp, co thắt phế quản, viêm phổi kẽ, viêm phổi tăng eosin
Tiêu hóa	Xuất huyết tiêu hóa, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu	Loét dạ dày và tá tràng, viêm dạ dày, nôn, buồn nôn, táo bón, đầy hơi	Xuất huyết sau phúc mạc	Xuất huyết tiêu hóa và sau phúc mạc, một số tử vong; viêm tụy; viêm đại tràng, viêm miệng.
Gan mật				Suy gan cấp, tổn thương gan, viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường.
Da và cấu trúc	Bầm tím	Phát ban, ngứa, xuất huyết		Viêm da bóng nước (hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens Johnson, hồng ban đa dạng, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính), phù mạch, hội chứng quá mẫn cảm do thuốc,

				phát ban kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và triệu chứng toàn thân, hồng ban nổi mẩn hoặc tróc vảy, nổi mề đay, chàm.
Sinh sản và tuyến vú			Nữ hóa tuyến vú	
Cơ xương, mô liên kết				Chảy máu (tụ máu), viêm khớp, đau khớp, đau cơ
Thận và tiết niệu		Tiểu ra máu		Viêm cầu thận, tăng creatinin
Toàn thân	Chảy máu tại nơi tiêm			
Xét nghiệm		Kéo dài thời gian chảy máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.		

**** Tác dụng phụ với tần suất "Không rõ"**

Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ

những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Theo dõi định kỳ các thông số các dấu hiệu thiếu máu, hemoglobin, hematocrit trong quá trình điều trị bằng clopidogrel. Thay huyết tương cấp cứu trong trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu.

11. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều clopidogrel có thể gây kéo dài thời gian chảy máu 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 tình trạng kéo dài thời gian chảy máu bằng cách truyền tiểu cầu để làm mất tác dụng dược lý của clopidogrel.

12. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: B01AC04 - Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu

Clopidogrel là một tiền chất, một trong những chất chuyển hóa của nó là chất ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel phải được các men 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 sự kết gắn của adenosin diphosphat (ADP) với thụ thể P2Y₁₂ của nó trên tiểu cầu và qua đó ức chế sự hoạt hóa phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa qua trung gian ADP, nhờ vậy ức chế sự kết tập tiểu cầu. Vì sự kết gắn 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 ở một 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 chọn lọc khuếch đại hoạt tính tiểu cầu do ADP được phóng thích gây ra.

Vì chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành bởi các men 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 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 dần trở về trị số ban đầu trong vòng 5 ngày sau khi ngưng điều trị.

13. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Sau khi dùng đường uống liều đơn độc và các liều lặp lại 75 mg/ngày, clopidogrel nhanh chóng được hấp thu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của clopidogrel không bị biến đổi (gần 2,1- 2,5 ng/ml với liều 75 mg uống duy nhất) đạt được khoảng 45 phút sau dùng. Hấp thu đạt ít nhất 50%, dựa trên sự bài tiết chất chuyển hóa clopidogrel qua nước tiểu.

- **Phân bố:** Clopidogrel và chất chuyển hóa lưu hành chính (không hoạt động) gắn kết có hồi phục *in vitro* với protein huyết tương (lần lượt là 98% và 94%). Sự gắn kết *in vitro* là không bão hòa xuyên suốt dải rộng về nồng độ.

- **Chuyển hóa:** Clopidogrel được chuyển hóa chủ yếu tại gan. *In vitro* và *in vivo*, nhận thấy clopidogrel được chuyển hóa qua 2 con đường chuyển hóa chính: một là qua trung gian men esterase và tạo ra sự thủy phân thành dẫn chất acid carboxylic bất hoạt (chiếm 85% chất chuyển hóa lưu hành), và hai là qua trung gian của nhiều men cytochrome P450. Đầu tiên, clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa trung gian là 2-oxo- clopidogrel. Sự chuyển hóa tiếp theo của chất chuyển hóa trung gian 2-oxo- clopidogrel tạo ra chất chuyển hóa hoạt động là một dẫn xuất thiol của clopidogrel. *In vitro*, con đường chuyển hóa này qua trung gian các men cytochrome CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 và CYP2B6. Chất chuyển hóa hoạt động thiol này được phân lập trong *in vitro*, gắn kết nhanh chóng và không hồi phục với các thụ thể tiểu cầu từ đó mà ức chế ngưng tập tiểu cầu. C_{max} của chất chuyển

hóa có hoạt tính khi dùng liều nạp 300 mg cao gấp 4 lần khi dùng liều duy trì ở ngày thứ 4. C_{max} xuất hiện khoảng 30- 60 phút sau khi dùng.

- **Thải trừ:** Khi uống một liều 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. Sau khi uống liều duy nhất 75 mg, clopidogrel có thời gian bán hủy gần 6 giờ. Thời gian bán hủy thải trừ của chất chuyển hóa lưu hành chính là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và dùng liều lặp lại.

- **Dược di truyền học:** Men CYP2C19 tham gia vào sự thành lập của cả hai chất chuyển hóa hoạt động và chất chuyển hóa trung gian 2-oxo- clopidogrel. Khi đo lường bằng các phương pháp phân tích ngưng tập tiểu cầu *ex vivo*, tác động kháng tiểu cầu và dược động học của chất chuyển hóa hoạt động của clopidogrel là khác nhau tùy theo kiểu gen CYP2C19.

Dân số đặc biệt: Dược động học của chất chuyển hóa hoạt động của clopidogrel không được biết rõ trên nhóm dân số đặc biệt này.

Suy thận: Ức chế ngưng tập tiểu cầu qua trung gian ADP thấp hơn 25% so với người khỏe mạnh sau khi dùng liều lặp lại 75mg clopidogrel mỗi ngày trên bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5- 15 ml/ phút). Tuy nhiên, thời gian chảy máu kéo dài là tương đương với người khỏe mạnh dùng 75mg clopidogrel mỗi ngày. Hơn nữa, dung nạp lâm sàng là tốt cho tất cả bệnh nhân.

Suy gan: Ức chế ngưng tập tiểu cầu qua trung gian ADP là tương đương với người khỏe mạnh sau khi dùng liều lặp lại 75mg clopidogrel mỗi ngày trong 10 ngày trên bệnh nhân suy gan nặng. Sự kéo dài thời gian chảy máu trung bình cũng tương đương giữa 2 nhóm.

Chủng tộc: Tỷ lệ người có các kiểu hình CYP2C19 gây ra sự chuyển hóa trung gian hay kém khác biệt tùy theo sắc tộc/ chủng tộc. Theo y văn, các dữ liệu hạn chế trên dân số châu Á đang có, giúp đánh giá phạm vi ảnh hưởng lâm sàng của việc hình thành kiểu gen của men CYP này lên các kết cục lâm sàng.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên. Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng và tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: ĐVN.

16. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM QUẢNG BÌNH

Số 46, đường Hữu Nghị, phường Bắc Lý, thành phố Đồng Hới, tỉnh Quảng Bình