https://trungtamthuoc.com/

Rx
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

TICA-5A 60 mg (Ticagrelor 60 mg)

TICA-5A 90 mg (Ticagrelor 90 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Tica-5A 60 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Ticagrelor.....60 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, microcrystalline cellulose 101, sodium starch glycolat, Magnesi stearate, HPMC E6 (Hydroxy propyl methyl cellulose E6), PEG 6000 (Polyethylen glycol 6000), Titan dioxyd, Talc.....vừa đủ 1 viên.

Tica-5A 90 mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Ticagrelor.....90 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, microcrystalline cellulose 101, sodium starch glycolat, Magnesi stearate, HPMC E6 (Hydroxy propyl methyl cellulose E6), PEG 6000 (Polyethylen glycol 6000), Titan dioxyd, Talc, oxyd sắt đỏ.....vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ:

Tica-5A 60 mg: Viên nén bao phim hình tròn, màu trắng, hai mặt viên nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

Tica-5A 90 mg: Viên nén bao phim hình tròn, màu hồng, hai mặt viên nhẵn, thành và cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Ticagrelor dùng đồng thời với acid acetylsalicylic (ASA), được chỉ định để phòng ngừa các biến cố huyết khối do xơ vữa động mạch ở bệnh nhân trưởng thành bị hội chứng mạch vành cấp (ACS) hoặc tiền sử nhồi máu cơ tim (MI) và có nguy cơ cao phát triển thành biến cố xơ vữa động mạch.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng

Bệnh nhân dùng ticagrelor cũng nên dùng liều duy trì thấp hàng ngày ASA 75-150 mg, trừ khi có chống chỉ định cụ thể.

Hội chứng mạch vành cấp tính

Nên khởi đầu điều trị với chỉ một liều nạp 180 mg duy nhất (hai viên 90 mg) và sau đó duy trì ở liều 90 mg hai lần mỗi ngày.

Điều trị với ticagrelor 90 mg hai lần mỗi ngày được khuyến nghị trong 12 tháng ở bệnh nhân ACS trừ khi có chỉ định lâm sàng ngưng thuốc.

Tiền sử nhồi máu cơ tim

Liều khuyến cáo ticagrelor khi cần điều trị kéo dài cho bệnh nhân có tiền sử MI ít nhất một năm và có nguy cơ cao bị biến chứng xơ vữa động mạch là 60 mg hai lần mỗi ngày. Có thể bắt đầu sử dụng mức liều này ngay sau khi điều trị năm đầu tiên với ticagrelor 90 mg hoặc các thuốc ức chế thụ thể adenosine diphosphate (ADP) khác ở bệnh nhân ACS có nguy cơ cao bị biến chứng xơ vữa động mạch. Nên bắt đầu điều trị tối đa 2 năm sau biến cố nhồi máu cơ tim, hoặc trong vòng một năm sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế thụ thể ADP trước đó. Dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của ticagrelor sau 3 năm điều trị kéo dài còn hạn chế.

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Liều đầu tiên ticagrelor nên được dùng 24 giờ sau liều cuối cùng của thuốc chống kết tập tiểu cầu khác.

Quên một liều

Nên tránh việc quên dùng thuốc khi điều trị. Bệnh nhân bỏ lỡ một liều ticagrelor nên dùng chỉ một viên (liều kế tiếp) vào đúng giờ thống lệ.

Các nhóm dân số đặc biệt

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Ticagrelor chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân bị suy gan nặng. Vì vậy chống chỉ định sử dụng thuốc ở những bệnh nhân này. Chỉ có thông tin hạn chế ở những bệnh nhân suy gan vừa. Không khuyến cáo điều chỉnh liều nhưng nên thận trọng khi sử dụng ticagrelor cho đối tượng bệnh nhân này. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ.

Trẻ em

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ticagrelor ở trẻ em dưới 18 tuổi. Hiện chưa có dữ liệu

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Đối với những bệnh nhân không thể nuốt cả viên thuốc, có thể nghiền viên thuốc thành bột mịn và pha vào nửa ly nước và uống ngay lập tức. Tráng ly với một nửa ly nước và uống hết. Hỗn dịch cũng có thể được dùng qua ống thông dạ dày (loại CH8 hay lớn hơn). Điều quan trọng là phải tráng ống thông dạ dày qua nước sau khi dùng hỗn dịch thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thành phần thuốc.
- Đang bị chảy máu do bệnh lý.
- Tiền sử xuất huyết nội sọ.
- Suy gan nặng.
- Chống chỉ định phối hợp ticagrelor với các chất ức chế CYP3A4 mạnh (như ketoconazol, clarithromycin, nefazodon, ritonavir và atazanavir), vì việc dùng chung có thể dẫn đến sự gia tăng đáng kể mức độ tiếp xúc với ticagrelor.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nguy cơ xuất huyết

Việc sử dụng ticagrelor ở những bệnh nhân đã biết có nguy cơ chảy máu nên được cân bằng với lợi ích về mặt phòng ngừa các biến cố xơ vữa động mạch. Nếu được chỉ định lâm sàng, nên thận trọng khi sử dụng ticagrelor cho các nhóm bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân có xu hướng chảy máu (ví dụ do chấn thương gần đây, phẫu thuật gần đây, rối loạn đông máu, đang hoặc vừa bị xuất huyết tiêu hóa hoạt động). Chống chỉ định sử dụng ticagrelor ở những bệnh nhân đang bị chảy máu do bệnh lý, ở những người có tiền sử xuất huyết nội sọ và ở những bệnh nhân bị suy gan nặng.
- Bệnh nhân dùng chung với các thuốc có thể làm tăng nguy cơ chảy máu (như thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), thuốc chống đông đường uống và / hoặc thuốc tiêu sợi huyết) trong vòng 24 giờ trước khi dùng thuốc ticagrelor.

Truyền tiểu cầu không đảo ngược được tác dụng chống kết tập tiểu cầu của ticagrelor ở những người tình nguyện khỏe mạnh và không có khả năng mang lại lợi ích lâm sàng ở bệnh nhân chảy máu. Sử dụng đồng thời ticagrelor với desmopressin không làm giảm thời gian chảy máu, desmopressin dường như không có hiệu quả trong việc kiểm soát các sự kiện chảy máu trên lâm sàng.

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Điều trị bằng thuốc chống tiêu sợi huyết (acid aminocaproic hoặc acid tranexamic) và / hoặc yếu tố tái tổ hợp VIIa có thể làm tăng khả năng cầm máu. Ticagrelor có thể được sử dụng lại sau khi nguyên nhân gây chảy máu đã được xác định và kiểm soát.

Phẫu thuật

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ và nha sĩ rằng họ đang dùng ticagrelor trước khi ấn định bất kỳ cuộc phẫu thuật nào được và trước khi sử dụng bất kỳ thuốc mới nào.

Trong nghiên cứu PLATO, trên nhóm bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG), ticagrelor gây chảy máu nhiều hơn clopidogrel khi ngưng điều trị 1 ngày trước phẫu thuật nhưng có cùng tỷ lệ gây chảy máu nặng tương tự so với clopidogrel sau khi ngưng điều trị 2 ngày trở lên trước phẫu thuật. Nếu một bệnh nhân phải trải qua cuộc phẫu thuật không cấp thiết và không muốn có bị ảnh hưởng bởi tác dụng chống kết tập tiểu cầu, nên ngừng sử dụng ticagrelor 5 ngày trước khi phẫu thuật.

Bệnh nhân tiền sử bị đột quỵ thiếu máu cục bộ

Bệnh nhân ACS bị đột quỵ thiếu máu cục bộ trước đó có thể được điều trị bằng ticagrelor trong tối đa 12 tháng (nghiên cứu PLATO).

Trong PEGASUS không bao gồm bệnh nhân có tiền sử MI bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ trước đó. Vì không có dữ liệu đầy đủ, không khuyến cáo điều trị sau một năm ở những bệnh nhân này.

Suy gan

Chống chỉ định sử dụng ticagrelor ở những bệnh nhân bị suy gan nặng. Thận trọng khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân suy gan trung bình do không có đủ dữ liệu và kinh nghiệm sử dụng ticagrelor trên lâm sàng.

Bệnh nhân có nguy cơ bị các biến cố nhịp tim chậm

Việc điều trị bằng ticagrelor làm tăng tần suất ngưng thất không có triệu chứng so với clopidogrel khi theo dõi Holter ECG. Bệnh nhân có nguy cơ bị các biến cố nhịp tim chậm (như bệnh nhân bị hội chứng suy nút xoang không được đặt máy tạo nhịp, block nhĩ thất độ 2, độ 3 hoặc ngất liên quan đến nhịp tim chậm) đã được loại trừ khỏi các nghiên cứu chính đánh giá sự an toàn và hiệu quả của ticagrelor. Do đó, do kinh nghiệm lâm sàng hạn chế, ticagrelor nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Ngoài ra, nên thận trọng khi dùng ticagrelor đồng thời với các sản phẩm thuốc được làm chậm nhịp tim. Tuy nhiên, không có bằng chứng về các phản ứng bất lợi trên lâm sàng trong thử nghiệm PLATO sau khi dùng đồng thời ticagrelor với một hoặc nhiều sản phẩm thuốc làm chậm nhịp tim (ví dụ như 96 % ca dùng thuốc chẹn beta, 33% ca dùng thuốc chẹn kênh calci diltiazem và verapamil, 4% ca dùng digoxin).

Trong suốt quá trình nghiên cứu bệnh nhân chạy Holter trong thử nghiệm PLATO, nhiều bệnh nhân bị ngưng thất trên 3 giây khi sử dụng ticagrelor so với clopidogrel trong giai đoạn cấp tính của Hội chứng mạch vành cấp. Sự gia tăng số ca ngưng thất xác định bằng Holter khi dùng ticagrelor cao hơn ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết (CHF) so với tổng dân số nghiên cứu trong giai đoạn cấp tính của Hội chứng mạch vành cấp, mà không xảy ra khi sử dụng ticagrelor trong một tháng hoặc khi so với clopidogrel. Không có hậu quả lâm sàng bất lợi nào liên quan đến sự mất cân bằng này (bao gồm cả ngất hoặc đặt máy tạo nhịp tim) trong nhóm bệnh nhân này.

Khó thở

Chứng khó thở đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng ticagrelor. Mức độ khó thở ở cường độ nhẹ đến trung bình và thường tự khỏi mà không cần phải ngưng điều trị. Bệnh nhân hen suyễn / bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có thể tăng nguy cơ khó thở khi dùng ticagrelor. Ticagrelor nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hen và / hoặc COPD. Cơ chế chưa được rõ. Nếu một bệnh nhân báo cáo bị cơn khó thở mới, kéo dài hoặc trở nên tồi tệ hơn, phải theo dõi kỹ và nếu không thể chịu đựng được, nên ngừng dùng ticagrelor.

Tăng creatinin

Nồng độ creatinine có thể tăng trong khi điều trị bằng ticagrelor. Cơ chế chưa được làm sáng tỏ. Chức năng thận nên được kiểm tra định kỳ. Ở những bệnh nhân mắc Hội chứng mạch vành cấp, nên kiểm tra chức năng thận một tháng sau khi bắt đầu điều trị bằng ticagrelor, đặc biệt chú ý đến bệnh nhân ≥ 75 tuổi, bệnh nhân suy thận vừa / nặng và những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với thuốc chẹn thụ thể angiotensin (ARB).

Tăng acid uric

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Tăng acid uric máu có thể xảy ra trong khi điều trị bằng ticagrelor. Thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử tăng acid uric máu hoặc viêm khớp do gout. Để đề phòng, không nên sử dụng ticagrelor cho bệnh nhân mắc bệnh thận do acid uric.

Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)

Xuất huyết khối giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) rất hiếm xảy ra khi sử dụng ticagrelor. Triệu chứng được đặc trưng bởi giảm tiểu cầu và thiếu máu tan máu vi mô liên quan đến những dấu hiệu thần kinh, rối loạn chức năng thận hoặc sốt. TTP có khả năng gây tử vong cao đòi hỏi phải điều trị kịp thời bao gồm cả biện pháp lọc huyết tương.

Can thiệp với các xét nghiệm chức năng tiểu cầu để chẩn đoán giảm tiểu cầu do heparin (HIT)

Trong xét nghiệm kích hoạt tiểu cầu gây ra bởi heparin (HIPA) được sử dụng để chẩn đoán HIT, kháng thể kháng tiểu cầu 4/heparin trong huyết thanh người bệnh kích hoạt tiểu cầu của người hiến tặng khỏe mạnh với sự hiện diện của heparin.

Kết quả âm tính giả trong xét nghiệm chức năng tiểu cầu (bao gồm nhưng không giới hạn chỉ ở xét nghiệm HIPA) đối với HIT đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng ticagrelor. Điều này có liên quan đến sự ức chế thụ thể P2Y12 trên tiểu cầu của người hiến tặng khỏe mạnh trong xét nghiệm bởi ticagrelor trong huyết thanh / huyết tương của bệnh nhân. Thông tin về việc điều trị đồng thời với ticagrelor cần được báo cáo để biện giải kết quả của các xét nghiệm chức năng tiểu cầu HIT.

Ở những bệnh nhân đã phát triển HIT, cần đánh giá nguy cơ lợi ích của việc tiếp tục điều trị bằng ticagrelor, xem xét cả trạng thái prothrombotic của HIT và tăng nguy cơ chảy máu khi sử dụng đồng thời các chống đông máu và ticagrelor.

Khác

Dựa trên mối liên hệ quan sát được trong nghiên cứu PLATO giữa liều ASA duy trì và hiệu quả tương ứng của ticagrelor so với clopidogrel, không nên dùng đồng thời ticagrelor với liều duy trì cao ASA (> 300 mg).

Ngừng điều trị sớm

Ngừng thuốc sớm với bất kỳ thuốc chống kết tập tiểu cầu nào, bao gồm ticagrelor đều có thể dẫn đến tăng nguy cơ tử vong do biến cố tim mạch (CV), MI hoặc đột quỵ do bệnh tiềm ẩn của bệnh nhân. Do đó, tránh đột ngột ngừng sử dụng thuốc.

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

Phụ nữ có thể có thai

Phụ nữ có thể có thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai thích hợp để tránh thai trong khi điều trị bằng ticagrelor.

Thời kỳ mang thai

Chưa có hoặc còn giới hạn dữ liệu về việc sử dụng ticagrelor ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy thuốc có độc tính trên hệ sinh sản sinh sản. Khuyến cáo không dùng Ticagrelor trong thai kỳ.

Thời kỳ cho con bú

Các dữ liệu dược lực học / độc tính có sẵn ở động vật đã cho thấy ticagrelor và các chất chuyển hóa có hoạt tính của nó được bài tiết qua sữa. Không loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh / trẻ nhũ nhi. Cần quyết định liệu có nên cho con bú hoặc ngừng / tránh điều trị bằng ticagrelor khi cân nhắc kỹ đến lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Ticagrelor không làm ảnh hưởng đến khả năng sinh sản ở giống đực và giống cái trên động vật.

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

Ticagrelor không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Đã có báo cáo về hiện tượng chóng mặt và nhầm lẫn xảy ra trong quá trình điều trị với ticagrelor. Do đó, những bệnh nhân gặp phải các triệu chứng này nên thận trọng khi lái xe hoặc sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ:

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Ticagrelor là cơ chất chính của CYP3A4 và ức chế nhẹ CYP3A4. Ticagrelor cũng là cơ chất của P-glycoprotein (P-gp) và ức chế P-gp yếu và có thể làm tăng nồng độ và thời gian tiếp xúc của các cơ chất P-gp.

Tác dụng của thuốc và các sản phẩm khác trên ticagrelor

Chất ức chế CYP3A4

- Các chất ức chế CYP3A4 mạnh – Dùng đồng thời ketoconazol với ticagrelor làm tăng Cmax và AUC của ticagrelor tương ứng 2,4 lần và 7,3 lần. Làm giảm tương ứng 89% và 56% Cmax và AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính. Các chất ức chế mạnh CYP3A4 khác (clarithromycin, nefazodon, ritonavir và atazanavir) cũng có tác dụng tương tự và do đó chống chỉ định sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh với ticagrelor.
- Các chất ức chế CYP3A4 vừa phải - Phối hợp diltiazem với ticagrelor làm tăng 69% Cmax và 2,7 lần AUC của ticagrelor, làm giảm 38% Cmax và không đổi AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính. Ticagrelor không làm ảnh hưởng đến nồng độ của diltiazem trong huyết tương. Các chất ức chế CYP3A4 vừa phải khác (amprenavir, aprepitant, erythromycin và fluconazol) cũng có tác dụng tương tự và có thể được dùng chung với ticagrelor.
- Đã ghi nhận nồng độ ticagrelor tăng gấp 2 lần sau khi tiêu thụ một lượng lớn nước ép bưởi (3x200 ml) hàng ngày. Mức độ nghiêm trọng của sự gia tăng nồng độ này được cho là không liên quan trên lâm sàng ở hầu hết bệnh nhân.

Chất cảm ứng CYP3A

Phối hợp rifampicin với ticagrelor làm giảm 73% Cmax và 86% AUC của ticagrelor. Cmax không thay đổi và giảm 46% AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính. Các chất gây cảm ứng CYP3A khác (phenytoin, carbamazepin và phenobarbital) cũng làm giảm nồng độ và thời gian tiếp xúc với ticagrelor. Việc sử dụng đồng thời ticagrelor với các chất gây cảm ứng CYP3A mạnh có thể làm giảm mức tiếp xúc và hiệu quả của ticagrelor, do đó, không khuyến cáo sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A với ticagrelor.

Cyclosporin (chất ức chế P-gp và CYP3A)

Phối hợp cyclosporin (600 mg) với ticagrelor tăng Cmax và AUC của ticagrelor lên tương ứng 2,3 lần và 2,8 lần. Sự có mặt của cyclosposin cũng làm tăng 32% AUC và giảm 15% Cmax của chất chuyển hóa có hoạt tính. Không có dữ liệu về việc sử dụng đồng thời ticagrelor với các hoạt chất khác cũng là chất ức chế P-gp mạnh và thuốc ức chế CYP3A4 vừa phải (verapamil, quinidin) cũng có thể làm tăng nồng độ và thời gian tiếp xúc của ticagrelor. Nếu việc sử dụng đồng thời là không thể tránh được, cần thận trọng khi dùng.

Khác

Các nghiên cứu tương tác dược lý lâm sàng chứng minh việc sử dụng đồng thời ticagrelor với heparin, enoxaparin và ASA hoặc desmopressin không có bất kỳ ảnh hưởng nào đối với dược động học của ticagrelor hoặc chất chuyển hóa có hoạt tính của nó hoặc trên sự kết tập tiểu cầu được kích thích bởi ADP. Nếu được chỉ định lâm sàng, nên thận trọng khi phối hợp các thuốc làm thay đổi quá trình đông máu với ticagrelor.

Các chất ức chế $P2Y_{12}$ đường uống, bao gồm ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, bị chậm hấp thu và giảm nồng độ tiếp xúc ở những bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp (ACS) được điều trị bằng morphin (giảm 35% nồng độ ticagrelor). Tương tác này có thể liên quan đến sự giảm nhu động đường tiêu hóa và tương tự như khi sử dụng các opioid khác. Sự liên quan lâm sàng chưa được biết, nhưng dữ liệu cho thấy khả năng làm giảm hiệu quả của ticagrelor khi bệnh nhân sử dụng đồng thời ticagrelor và morphin. Ở những bệnh nhân bị ACS bắt buộc phải sử dụng morphin và cần sử dụng các chất ức chế $P2Y_{12}$ nhanh, có thể sử dụng các thuốc ức chết $P2Y_{12}$ này đường tiêm.

Tác dụng của ticagrelor đối với các thuốc khác

Thuốc chuyển hóa bởi CYP3A4

- Simvastatin - Phối hợp ticagrelor với simvastatin làm tăng Cmax và AUC của simvastatin lên tương ứng 81% và 56%, làm tăng Cmax và AUC của acid simvastatin lên 64% và 52% tương ứng, ở một vài cá thể có thể tăng gấp 2 đến 3 lần. Phối hợp ticagrelor với liều simvastatin vượt quá 40 mg mỗi ngày có thể gây ra phản ứng bất lợi của simvastatin và nên được cân nhắc vấn đề lợi ích – nguy cơ. Simvastatin không ảnh hưởng lên nồng độ ticagrelor trong huyết tương. Ticagrelor có thể có tác dụng

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

tương tự trên lovastatin. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ticagrelor với liều simvastatin hoặc lovastatin lớn hơn 40 mg.

- Atorvastatin - Phối hợp atorvastatin và ticagrelor làm tăng Cmax và AUC của acid atorvastatin lên tương ứng 23% và 36%. Sự gia tăng tương tự trong AUC và Cmax đã được quan sát thấy ở tất cả các chất chuyển hóa của acid atorvastatin. Sự gia tăng này không có ý nghĩa lâm sàng.
- Không loại trừ tác dụng tương tự của ticagrelor đối với các statin khác được chuyển hóa bởi CYP3A4. Bệnh nhân trong thử nghiệm PLATO nhận ticagrelor đã dùng nhiều loại statin khác nhau, nhưng không có quan ngại về tính an toàn statin trong số 93% cá thể dùng các thuốc này.

Ticagrelor là một chất ức chế CYP3A4 nhẹ. Không nên sử dụng đồng thời ticagrelor và các cơ chất của CYP3A4 có cửa sổ điều trị hẹp (cisaprid hoặc các alkaloid cựa lõa mạch), vì ticagrelor có thể làm tăng mức tiếp xúc với những thuốc này.

Cơ chất của P-gp (bao gồm digoxin, cyclosporin)

Sử dụng đồng thời với ticagrelor làm tăng Cmax và AUC của digoxin lên tương ứng 75% và 28%. Nồng độ digoxin đáy trung bình tăng khoảng 30% khi dùng chung với ticagrelor, ở một số cá thể có thể tăng lên gấp 2 lần. Digoxin không làm ảnh hưởng đến Cmax và AUC của ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Do đó, khuyến cáo nên theo dõi lâm sàng và / hoặc cận lâm sàng khi sử dụng đồng thời các thuốc có sửa sổ điều trị hẹp phụ thuộc P-gp như digoxin với ticagrelor.

Ticagrelor không làm ảnh hưởng lên nồng độ cyclosporin trong máu. Tác dụng của ticagrelor trên các cơ chất P-gp khác chưa được nghiên cứu.

Thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9

Phối hợp ticagrelor với tolbutamid không làm thay đổi nồng độ trong huyết tương của một trong hai thuốc, điều này cho thấy ticagrelor không phải là chất ức chế CYP2C9 và không có khả năng làm thay đổi sự chuyển hóa của các thuốc chuyển hóa qua enzym CYP2C9 như warfarin và tolbutamid.

Thuốc tránh thai

Phối hợp với ticagrelor và levonorgestrel và ethinyl estradiol làm tăng mức tiếp xúc với ethinyl estradiol lên khoảng 20% nhưng không làm thay đổi dược động học của levonorgestrel. Trên lâm sàng, ticagrelor không làm ảnh hưởng đến hiệu quả tránh thai đường uống khi dùng chung với levonorgestrel và ethinyl estradiol.

Các thuốc gây chậm nhịp tim

Do ghi nhận thấy hầu hết các trường hợp ngưng thất hầu như không triệu chứng và nhịp tim chậm, nên thận trọng khi dùng ticagrelor đồng thời với các thuốc được biết là gây chậm nhịp tim. Tuy nhiên, không có bằng chứng về các phản ứng bất lợi có ý nghĩa lâm sàng được ghi nhận trong thử nghiệm PLATO sau khi dùng đồng thời với một hoặc nhiều thuốc gây chậm nhịp tim (ví dụ, 96% ca sử dụng thuốc chẹn beta, 33% ca sử dụng thuốc chẹn kênh calci diltiazem và verapamil, 4% ca sử dụng digoxin).

Điều trị đồng thời khác

Trong các nghiên cứu lâm sàng, ticagrelor thường được phối hợp cùng với ASA, thuốc ức chế bơm proton, statin, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển angiotensin và thuốc ức chế thụ thể angiotensin khi cần dùng chung dài hạn và cũng được phối hợp với heparin, heparin phân tử lượng thấp, thuốc ức chế GpIIb/IIIa tiêm tĩnh mạch ngắn hạn. Không quan sát thấy bằng chứng về tương tác bất lợi đáng kể trên lâm sàng với những thuốc này.

Phối hợp ticagrelor với heparin, enoxaparin hoặc desmopressin không ảnh hưởng đến thời gian kích hoạt thromboplastin bán phần (aPTT), thời gian kích hoạt đông máu (ACT) hoặc xét nghiệm phân tích yếu tố Xa. Tuy nhiên, do các tương tác dược lực tiềm tàng, nên thận trọng khi sử dụng ticagrelor với các thuốc làm thay đổi quá trình đông máu.

Đã có các báo cáo về hiện tượng chảy máu dưới da bất thường với các thuốc tái hấp thu chọn lọc Serotonin (SSRI) (như paroxetin, sertralin và citalopram), nên thận trọng khi dùng SSRI với ticagrelor do có thể làm tăng nguy cơ chảy máu

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được xác định sau các nghiên cứu hoặc đã được báo cáo sau khi lưu hành ticagrelor.

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

CÔNG TY CỔ PHẦN 5A FARMA

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được phân loại theo các mức sau:
Rất phổ biến (> 1/10)
Phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10)
Không phổ biến (≥ 1/1000 đến <1/100)
Hiếm (≥ 1 / 10000 đến <1/1000)
Rất hiếm (<1 / 10000)
Không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng 1: Các tác dụng không mong muốn

Bảng 1: Phản ứng ngoại ý theo tần suất và hệ cơ quan (SOC)				
Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm	Không rõ
U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả u nang và polyp)			Chảy máy khối u[a]	
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Rối loạn chảy máu[b]			Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối[c]
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn bao gồm phù mạch[c]	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng acid uric huyết[d]	Gout/viêm khớp dó gout		
Rối loạn tâm thần			Lú lẫn	
Rối loạn hệ thần kinh		Chóng mặt, đau đầu, ngất	Xuất huyết nội sọ	
Rối loạn mắt			Xuất huyết mắt[e]	
Rối loạn tai và tiền đình ốc tai		Chóng mặt	Xuất huyết tai	
Rối loạn mạch máu		Huyết áp thấp		
Rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Khó thở	Chảy máu hệ hô hấp[f]		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Rối loạn tiêu hóa	Xuất huyết tiêu hóa[g], tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu, táo bón	Xuất huyết sau phúc mạc	
Rối loạn da và mô dưới da		Chảy máu dưới da hoặc trong da[h], ngứa, phát ban		
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết			Chảy máu cơ[i]	
Rối loạn thận và đường niệu		Xuất huyết đường niệu[j]		
Rối loạn hệ sinh sản và vú			Xuất huyết hệ sinh sản[k]	
Thông số xét nghiệm cận lâm sàng		Tăng creatinin huyết[d]		
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng sau khi làm thủ thuật		Xuất huyết sau thủ thuật, chảy máu vùng chấn thương[l]		

[a] chảy máu do ung thư bàng quang, ung thư dạ dày, ung thư ruột kết
[b] tăng xu hướng bầm tím, tụ máu tự phát, xuất huyết

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

[c] Xác định bằng kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc
[d] Tần suất được ghi nhận từ các quan sát trong các thử nghiệm và không phải là các phản ứng bất lợi được báo cáo (acid uric tăng > giới hạn trên của mức bình thường từ mức giới hạn dưới hoặc mức trong phạm vi cho phép. Creatinin tăng > 50% so với mức bình thường)
[e] chảy máu kết mạc, võng mạc, nội nhãn
[f] chảy máu cam, xuất huyết
[g] chảy máu nướu, xuất huyết trực tràng, xuất huyết, loét dạ dày
[h] bầm tím, xuất huyết da, đốm xuất huyết
[i] băng huyết, xuất huyết cơ
[j] đi tiểu ra máu, viêm bàng quang xuất huyết
[k] xuất huyết âm đạo, máu trong tinh dịch, xuất huyết sau mãn kinh
[l] nhiễm trùng, tụ máu chấn thương, xuất huyết sau chấn thương

Định nghĩa các loại xuất huyết:

Xuất huyết nghiêm trọng / đe dọa tính mạng: Biểu hiện trên lâm sàng rõ ràng với mức giảm > 50 g/L huyết sắc tố hoặc ≥ 4 đơn vị tế bào hồng cầu được truyền vào máu; hoặc gây tử vong; hoặc xuất huyết nội sọ; hoặc xuất huyết trong ngoại tâm mạc kèm chèn ép tim cấp; hoặc bị sốc giảm thể tích hoặc hạ huyết áp nặng cần phải nâng huyết áp hoặc phẫu thuật.

Xuất huyết nặng khác: Biểu hiện trên lâm sàng rõ ràng với mức giảm 30-50 g/L huyết sắc tố hoặc 2-3 đơn vị hồng cầu được truyền vào máu; hoặc không có khả năng hoạt động.

Xuất huyết nhẹ: Cần phải có sự can thiệp y tế để cầm máu hoặc điều trị chảy máu.

Xuất huyết nặng theo phân độ TIMI: Biểu hiện trên lâm sàng rõ ràng với mức giảm > 50 g/L huyết sắc tố hoặc có xuất huyết nội sọ.

Xuất huyết nhẹ theo phân độ TIMI: Biểu hiện trên lâm sàng với lượng huyết sắc tố giảm 30-50 g/L.

Ticagrelor và clopidogrel không khác biệt về tỷ lệ xuất huyết nặng gây tử vong / đe dọa tính mạng trong nghiên cứu PLATO, tổng số ca xuất huyết nặng trong nghiên cứu PLATO, xuất huyết nặng hoặc xuất huyết nhẹ theo phân độ TIMI (Bảng 2). Tuy nhiên, tỷ lệ kết hợp giữa xuất huyết nặng và xuất huyết nhẹ trong thử nghiệm PLATO xảy ra với ticagrelor nhiều hơn so với clopidogrel. Một số ít bệnh nhân trong nghiên cứu PLATO đã tử vong do xuất huyết với tỷ lệ: 20 (0,2%) cho ticagrelor và 23 (0,3%) cho clopidogrel.

Tuổi, giới tính, cân nặng, chủng tộc, khu vực địa lý, tình trạng hiện tại, liệu pháp điều trị kết hợp và tiền sử bệnh, bao gồm cả tiền sử đột quỵ trước đó hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua, tất cả đều không dự đoán được xuất huyết nặng trên phân nhóm không can thiệp hoặc tổng dân số tham gia vào thử nghiệm PLATO. Do vậy, không xác định được nguy cơ xuất huyết trên bất kỳ phân nhóm nào.

Xuất huyết trên phân nhóm có phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG):

Trong nghiên cứu PLATO, 42% trong số 1584 bệnh nhân (12% dân số nghiên cứ) đã trải qua phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG) bị xuất huyết nặng gây tử vong / đe dọa tính mạng nhưng không có sự khác biệt giữa các nhóm điều trị. Ở mỗi nhóm, 6 bệnh nhân phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG) tử vong do xuất huyết.

Xuất huyết trên phân nhóm không phẫu thuật bắc cầu mạch vành và phân nhóm không can thiệp:

Ticagrelor và clopidogrel không khác nhau về xuất huyết nặng gây tử vong/đe dọa đến tính mạng trên phân nhóm không phẫu thuật bắc cầu mạch vành trong nghiên cứu PLATO, nhưng tổng số ca xuất huyết nặng theo định nghĩa của PLATO, xuất huyết nặng theo phân độ TIMI, tổng số ca xuất huyết nặng và xuất huyết nhẹ theo phân độ TIMI trong nghiên cứ PLATO, thường gặp hơn với ticagrelor. Tương tự, khi loại trừ tất cả các ca xuất huyết có liên quan đến can thiệp, tỷ lệ xuất huyết xảy ra ở nhóm dùng với ticagrelor nhiều hơn so với nhóm dùng clopidogrel. Việc ngừng điều trị do xuất huyết ở phân nhóm không can thiệp xảy ra phổ biến hơn đối với ticagrelor (2,9%) so với clopidogrel (1,2%; p <0,001).

Xuất huyết nội sọ:

Xuất huyết nội sọ ở phân nhóm không can thiệp khi dùng ticagrelor (n = 27 ca xuất huyết ở 26 bệnh nhân, chiếm 0,3%) cao hơn so với clopidogrel (n = 14 ca xuất huyết, chiếm 0,2%), trong đó có 11 ca xuất huyết khi dùng ticagrelor và 1 ca với clopidogrel tử vong. Không có sự khác biệt về xuất huyết dẫn đến gây tử vong trên tổng dân số nghiên cứu.

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Các thông số xét nghiệm cận lâm sàng

Tăng acid uric: Trong nghiên cứu PLATO, acid uric huyết thanh tăng vượt giới hạn trên cho phép ở 22% bệnh nhân dùng ticagrelor so với 13% bệnh nhân dùng clopidogrel. Các con số tương ứng trong nghiên cứu PEGASUS lần lượt là 9,1%, 8,8% và 5,5% tương ứng đối với ticagrelor 90 mg, 60 mg và giả dược. Acid uric huyết thanh trung bình tăng khoảng 15% khi dùng ticagrelor so với khoảng 7,5% sử dụng clopidogrel và sau khi ngừng điều trị, tỷ lệ này giảm xuống khoảng 7% trên ticagrelor nhưng không thấy giảm đối với clopidogrel. Trong nghiên cứu PEGASUS, nồng độ acid uric huyết thanh trung bình tăng 6,3% và 5,6% tương ứng khi sử dụng ticagrelor 90 mg và 60 mg, so với mức giảm 1,5% ở nhóm giả dược. Trong nghiên cứu PLATO, tần suất viêm khớp do gout là 0,2% đối với ticagrelor và 0,1% đối với clopidogrel. Các con số tương ứng của bệnh viêm khớp do gout / gout trong nghiên cứu PEGASUS lần lượt là 1,6%, 1,5% và 1,1% tương ứng khi sử dụng ticagrelor 90 mg, 60 mg và giả dược.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Ticagrelor được dung nạp tốt khi dùng ở các liều đơn lên đến 900 mg. Độc tính trên hệ tiêu hóa bị giới hạn theo liều trong một nghiên cứu đơn tăng dần liều dùng. Các phản ứng ngoại ý có ý nghĩa về mặt lâm sàng có thể xảy ra khi dùng quá liều bao gồm khó thở và ngưng thất.

Trong trường hợp quá liều, các phản ứng ngoại ý tiềm ẩn ở trên có thể xảy ra và cần theo dõi điện tâm đồ ECG. Hiện tại không có thuốc giải độc đặc hiệu để đảo ngược tác dụng của ticagrelor và không thể thẩm tách ticagrelor. Xử trí quá liều nên tuân theo thực hành y khoa. Ảnh hưởng của việc dùng ticagrelor quá liều là kéo dài thời gian chảy máu liên quan đến tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Truyền tiểu cầu không có lợi ích lâm sàng ở bệnh nhân xuất huyết. Nếu có xuất huyết nên sử dụng các biện pháp hỗ trợ thích hợp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: B01AC24.

Nhóm dược lý: Thuốc chống kết tập tiểu cầu không bao gồm Heparin.

Cơ chế tác động

Ticagrelor thuộc nhóm cyclopentyltriazolopyrimidin (CPTP), là một chất đối kháng thụ thể $P2Y_{12}$ chọn lọc và tương tác thuận nghịch, ngăn quá quá trình hoạt hóa và kết tập tiểu cầu phụ thuộc $P2Y_{12}$ qua trung gian ADP. Ticagrelor không ngăn cản sự gắn kết ADP nhưng khi gắn với thụ thể $P2Y_{12}$ sẽ ngăn chặn sự dẫn truyền tín hiệu cảm ứng ADP. Vì tiểu cầu tham gia vào quá trình khởi phát và / hoặc phát triển các biến chứng huyết khối của bệnh xơ vữa động mạch, việc ức chế chức năng tiểu cầu đã được chứng minh là làm giảm nguy cơ tai biến tim mạch như tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ.

Ticagrelor cũng làm tăng nồng độ adenosin nội sinh tại chỗ bằng cách ức chế chất vận chuyển cân bằng nucleoside-1 (ENT-1).

Ticagrelor đã được ghi nhận là làm tăng tác động cảm ứng adenosin sau đây ở những người khỏe mạnh và ở những bệnh nhân ACS: giãn mạch (xác định bằng cách tăng lưu lượng máu mạch vành ở những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân ACS, đau đầu), ức chế chức năng tiểu cầu (máu toàn phần ở người khi quan sát trong phòng thí nghiệm) và khó thở. Tuy nhiên, mối liên hệ giữa các ca ghi nhận tăng adenosin và kết quả lâm sàng (ví dụ: tỷ lệ mắc bệnh - tử vong) vẫn chưa được làm rõ.

Tác dụng dược lực học

Khởi đầu tác động

Ở những bệnh nhân mắc bệnh mạch vành ổn định (CAD) sử dụng ASA, ticagrelor cho thấy khởi phát nhanh tác dụng dược lý với khả năng ức chế kết tập tiểu cầu (IPA) trung bình đối với nhóm sử dụng ticagrelor sau 0,5 giờ khi dùng liều 180 mg khoảng 41%, hiệu quả ức chế kết tập tiểu cầu IPA tối đa 89% sau khi dùng thuốc 2-4 và duy trì tiếp trong khoảng 2-8 giờ. 90% bệnh nhân có mức độ ức chế kết tập tiểu cầu (IPA) cuối cùng > 70% sau 2 giờ dùng thuốc.

Tác động tồn dư

Nếu có kế hoạch phẫu thuật bắc cầu mạch vành (CABG), nguy cơ xuất huyết khi sử dụng ticagrelor sẽ tăng hơn so với clopidogrel khi ngừng sử dụng chưa đủ 96 giờ trước khi tiến hành phẫu thuật.

Dữ liệu chuyển đổi thuốc

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Chuyển từ clopidogrel 75 mg sang ticagrelor 90 mg hai lần mỗi ngày dẫn đến tăng mức độ ức chế kết tập tiểu cầu (IPA) tuyệt đối lên 26,4% và chuyển từ ticagrelor sang clopidogrel làm giảm IPA tuyệt đối xuống 24,5%. Bệnh nhân có thể chuyển từ clopidogrel sang dùng ticagrelor mà không bị gián đoạn tác dụng kháng tiểu cầu.
Tiêu chí kết hợp hiệu quả và an toàn
Tiêu chí kết hợp về hiệu quả và an toàn (tử vong tim mạch, nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc tổng số ca xuất huyết nặng theo định nghĩa của nghiên cứu PLATO) cho thấy lợi ích về hiệu quả của ticagrelor so với clopidogrel không bị ảnh hưởng các biến cố xuất huyết nặng (ARR 1,4%, RRR 8%, HR 0,92; p = 0,0257) trong 12 tháng sau hội chứng mạch vành cấp (ACS).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Ticagrelor cho thấy dược động học tuyến tính. Nồng độ và thời gian tiếp xúc với ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính (AR-C124910XX) tỷ lệ theo liều lên tới khoảng 1260 mg.

Hấp thu
Ticagrelor hấp thu nhanh chóng với tmax trung bình khoảng 1,5 giờ. Sự hình thành chất chuyển hóa chính tuần hoàn trong máu AR-C124910XX (cũng có hoạt tính) từ ticagrelor rất nhanh với tmax trung bình khoảng 2,5 giờ. Sau khi cho những người khỏe mạnh uống một liều ticagrelor 90 mg lúc đói, Cmax đạt 529 ng/ml và AUC là 3451 ng*h / ml. Tỷ lệ chuyển hóa là 0,28 đối với nồng độ đỉnh Cmax và 0,42 cho AUC. Dược động học của ticagrelor và AR-C124910XX ở những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim thường tương tự như bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành cấp tính. Dựa trên phân tích các thông số dược động học của các đối tượng trong nghiên cứu PEGASUS, ticagrelor có Cmax trung bình là 391 ng/ml và AUC là 3801 ng*h/ml ổn định khi sử dụng ticagrelor 60 mg. Thông số đối với ticagrelor 90 mg tương ứng là Cmax 627 ng/ml và AUC 6255 ng*h/ml ở trạng thái ổn định.

Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của ticagrelor được ước tính là 36%. Tiêu thụ một bữa ăn nhiều chất béo dẫn đến tăng AUC của ticagrelor 21% và giảm 22% nồng độ đỉnh chất chuyển hóa có hoạt nhưng không làm ảnh hưởng tới Cmax của ticagrelor hoặc AUC của chất chuyển hóa có hoạt tính. Những thay đổi nhỏ này được coi là ít có ý nghĩa lâm sàng; do đó, ticagrelor có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn. Ticagrelor cũng như chất chuyển hóa có hoạt tính là những cơ chất của P-gp.

Ticagrelor dưới dạng viên nén nghiền trong nước, được uống hoặc dùng qua ống thông dạ dày, có sinh khả dụng tương đương với dạng viên nguyên vẹn về các chỉ số AUC và Cmax của ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Nồng độ ban đầu (0,5 và 1 giờ sau khi uống) của viên nén ticagrelor bị nghiền trong nước cao hơn so với viên nguyên vẹn, với số liệu về nồng độ hầu như giống hệt nhau sau đó (2 đến 48 giờ).

Phân bố
Thể tích phân bố ở trạng thái hằng định của ticagrelor là 87,5 l. Ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính liên kết cao với protein huyết tương (> 99,0%).

Chuyển hóa
CYP3A4 là enzym chính chịu trách nhiệm chuyển hóa ticagrelor và sự hình thành nên chất chuyển hóa có hoạt tính và sự tương tác của chúng với các cơ chất khác của CYP3A có thể đi từ hoạt hóa đến ức chế.

Chất chuyển hóa chính của ticagrelor là AR-C124910XX, chất này cũng có hoạt tính khi nghiên cứu *in vitro* gắn kết với thụ thể $P2Y_{12}$ ADP của tiểu cầu. Thời gian và nồng độ tiếp xúc toàn thân với chất chuyển hóa có hoạt tính là khoảng 30-40% so với ticagrelor.

Thải trừ
Ticagrelor thải trừ chủ yếu bằng con đường chuyển hóa qua gan. Khi uống ticagrelor được đánh dấu phóng xạ, hoạt tính phóng xạ hoàn hồi trung bình khoảng 84% (57,8% trong phân, 26,5% trong nước tiểu). Sự hoàn hồi của ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính trong nước tiểu đều thấp hơn 1% so liều dùng. Con đường thải trừ chính cho chất chuyển hóa có hoạt tính rất có thể là bài tiết qua mật. $T_{1/2}$ trung bình của ticagrelor là khoảng 7 giờ và là 8,5 giờ đối với chất chuyển hóa có hoạt tính.

CamScannerでスキャン

https://trungtamthuoc.com/

Nhóm dân số đặc biệt

Người cao tuổi

Quan sát thấy nồng độ và thời gian tiếp xúc với ticagrelor cao hơn (khoảng 25% đối với cả Cmax và AUC) và chất chuyển hóa có hoạt tính ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành cấp cao tuổi (≥ 75 tuổi) so với bệnh nhân trẻ tuổi hơn theo phân tích dược động học trên các cá thể nghiên cứu. Những khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

Trẻ em

Ticagrelor chưa được đánh giá trên đối tượng trẻ em.

Giới tính

Quan sát thấy nồng độ và thời gian tiếp xúc với ticagrelor và chất chuyển hóa có hoạt tính ở phụ nữ cao hơn nam giới. Những khác biệt này không có ý nghĩa lâm sàng.

Bệnh nhân suy thận

Nồng độ và thời gian tiếp xúc với ticagrelor thấp hơn khoảng 20% và cao hơn khoảng 17% đối với chất chuyển hóa có hoạt tính ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) so với các đối tượng có chức năng thận bình thường.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối khi chạy thận nhân tạo AUC và Cmax của ticagrelor 90 mg dùng mỗi ngày không lọc máu cao hơn 38% và 51% so với các đối tượng có chức năng thận bình thường. Sự gia tăng tương tự đã được quan sát thấy khi sử dụng ticagrelor ngay trước khi lọc máu (tương ứng là 49% và 61%) cho thấy ticagrelor không thể thẩm tách được. Nồng độ và thời gian tiếp xúc của chất chuyển hóa có hoạt tính tăng ở mức độ thấp hơn (AUC tăng 13-14% và Cmax tăng 17-36%). Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu (IPA) của ticagrelor không phụ thuộc vào thủ thuật lọc máu ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối và tương tự như đối tượng có chức năng thận bình thường.

Bệnh nhân suy gan

Cmax và AUC của ticagrelor cao hơn 12% và 23% ở những bệnh nhân bị suy gan nhẹ so với các đối tượng khỏe mạnh bình thường, tuy nhiên, hiệu quả chống kết tập tiểu cầu (IPA) của ticagrelor là tương tự giữa hai nhóm. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nhẹ. Ticagrelor chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng và không có thông tin dược động học ở bệnh nhân suy gan trung bình. Ở những bệnh nhân ban đầu có mức tăng trung bình hoặc nặng trong một hoặc nhiều xét nghiệm chức năng gan, nồng độ ticagrelor trong huyết tương trung bình tương đương hoặc cao hơn một chút so với những người bình thường. Không nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan trung bình.

Chủng tộc

Bệnh nhân có nguồn gốc châu Á có sinh khả dụng trung bình cao hơn 39% so với bệnh nhân da trắng. Bệnh nhân da đen có sinh khả dụng thấp hơn 18% so với bệnh nhân da trắng, trong các nghiên cứu dược lý trên lâm sàng, nồng độ và thời gian tiếp xúc (Cmax và AUC) với ticagrelor ở bệnh nhân Nhật Bản cao hơn khoảng 40% (20% sau khi điều chỉnh trọng lượng cơ thể) so với người da trắng. Nồng độ và thời gian tiếp xúc của ticagrelor ở bệnh nhân Tây Ban Nha hoặc người Latinh tương tự như ở người da trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ, 6 vỉ, 10 vỉ nhôm-PVC x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty Cổ phần liên doanh dược phẩm Éloge France Việt Nam

Địa chỉ: Khu công nghiệp Quế Võ, xã Phương Liễu, huyện Quế Võ, Bắc Ninh

Điện thoại: 0222.3617.888 Fax : 0222.3617.789

CamScannerでスキャン