

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx **CAPLOR**

(Viên nén bao phim Clopidogrel 75 mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin tham khảo ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần dược chất: Clopidogrel (dưới dạng Clopidogrel bisulphate) 75 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, tinh bột pregelatinized, talc tinh khiết, magnesi stearat, màu hồng Opadry 03B54040.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu hồng, hình tròn, hai mặt lõm và nhẵn.

CHỈ ĐỊNH

Phòng ngừa các biến cố huyết khối do xơ vữa động mạch

Clopidogrel được chỉ định dùng cho:

- Các bệnh nhân là người lớn 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.
- Các bệnh nhân là người lớn 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.

Ở những bệnh nhân bị cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua có nguy cơ vừa đến cao (TIA) hoặc đột quỵ do thiếu máu cục bộ nhẹ (IS)

Clopidogrel kết hợp với ASA được chỉ định trong:

- Bệnh nhân trưởng thành có TIA nguy cơ vừa đến cao (điểm ABCD21 ≥ 4) hoặc IS nhẹ (NIHSS2 ≤ 3) trong vòng 24 giờ kể từ biến cố TIA hoặc IS.

Dự phòng các biến cố thuyên tắc-huyết khối và huyết khối do xơ vữa trên bệnh nhân rung nhĩ

Bệnh nhân trưởng thành bị rung nhĩ có ít nhất một yếu tố nguy cơ gặp các biến cố tim mạch, không thể sử dụng được thuốc kháng vitamin K (VKA) và có nguy cơ xuất huyết thấp, có thể được chỉ định dùng clopidogrel kết hợp với ASA để dự phòng huyết khối do xơ vữa và các biến



cổ thuyền tắc-huyết khối, bao gồm cả đột quy. Để biết thêm những thông tin khác hãy tham khảo mục “Dược lực học”.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người trưởng thành và người già

Clopidogrel được khuyến 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 bắt đầu điều trị bằng clopidogrel với liều nạp 300 mg hoặc 600 mg dùng một lần duy nhất. Liều nạp 600 mg có thể được cân nhắc ở bệnh nhân < 75 tuổi khi có ý định can thiệp mạch vành qua da (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”). Sau đó tiếp tục với liều 75 mg một lần/ngày (kết hợp với acetylsalicylic acid (ASA) 75 mg – 325 mg hàng ngày). Do liều ASA càng cao thì nguy cơ xuất huyết càng cao, do vậy không nên dùng ASA với liều vượt quá 100 mg. Thời gian điều trị tối ưu chưa được xác định chính thức. Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng hỗ trợ việc dùng đến 12 tháng, và lợi ích tối đa được ghi nhận từ tháng thứ 3 (tham khảo mục “Dược lực học”).
- Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên: liều nạp hàng ngày ban đầu là một liều duy nhất clopidogrel 75 mg kết hợp với ASA 300 mg và hoặc không cùng biện pháp làm tiêu huyết khối. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, không dùng liều nạp lúc khởi đầu điều trị. Liều 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.

Người trưởng thành bị cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA) hoặc đột quy do thiếu máu cục bộ (IS) có nguy cơ vừa đến cao:

Người trưởng thành bị TIA có nguy cơ vừa đến cao (điểm ABCD2 ≥ 4) hoặc IS nhẹ (NIHSS ≤ 3) nên dùng liều nạp clopidogrel 300 mg, sau đó là clopidogrel 75 mg một lần mỗi ngày và ASA (75 mg -100 mg một lần mỗi ngày). Điều trị bằng clopidogrel và ASA nên được bắt đầu trong vòng 24 giờ sau biến cố và được tiếp tục trong 21 ngày sau đó là liệu pháp kháng tiểu cầu đơn lẻ.

Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, nên dùng clopidogrel với liều 75 mg mỗi ngày, ASA (75-100 mg mỗi ngày) nên được bắt đầu và tiếp tục kết hợp với clopidogrel (xem mục “Dược lực học”).

Nếu quên dùng một liều:

- Trong vòng dưới 12 giờ sau khi dùng liều theo lịch trình thông thường: bệnh nhân nên dùng ngay 1 liều và sau đó dùng liều kế tiếp theo đúng lịch trình thông thường.
- Nếu trên 12 giờ theo lịch trình thông thường: bệnh nhân nên dùng liều kế tiếp theo lịch trình thông thường và không nên dùng gấp đôi liều.

Bệnh nhi

Do chưa có đủ dữ liệu về hiệu quả nên không dùng clopidogrel cho trẻ em (tham khảo mục “Dược lực học”).

Bệnh nhân suy thận

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy thận (tham khảo mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Bệnh nhân suy gan

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy gan mức độ trung bình vốn là những người có thể tạng dễ chảy máu (tham khảo mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Cách dùng: Dùng uống. Có thể uống trước ăn hoặc sau khi ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định clopidogrel trong các trường hợp sau:

- Mẫn cảm với clopidogrel bisulfat hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Suy gan nặng
- Bệnh lý xuất huyết tiến triển như: loét đường tiêu hóa, xuất huyết nội sọ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Xuất huyết và các rối loạn về huyết học

Do nguy cơ xuất huyết và các tác dụng ngoại ý về huyết học, nên trong quá trình điều trị nếu thấy có những triệu chứng lâm sàng gợi ý xuất huyết thì phải nhanh chóng thực hiện ngay việc đếm tế bào máu và/hoặc các xét nghiệm thích hợp (xem mục “Tác dụng không mong muốn”). Giống như các thuốc kháng tiểu cầu khác, nên thận trọng dùng clopidogrel ở những bệnh nhân có nguy cơ bị xuất huyết như chấn thương, phẫu thuật hay các trạng thái bệnh lý khác và ở những bệnh nhân đang dùng ASA, heparin, thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa hoặc các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm các chất ức chế men Cox-2, hoặc các chất ức chế sự tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs), hoặc các thuốc khác có liên quan đến nguy cơ chảy máu như phentoxifyllin (xem mục “Tương tác”). 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 (xem mục “Tương tác”).

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

Người bệnh nên được biết rằng khi dùng clopidogrel (đơn độc hay kết hợp với ASA) thì thời gian máu ngừng chảy có thể dài hơn bình thường và nên thông báo bất kỳ những chảy máu bất thường (vị trí hoặc thời gian) của họ cho bác sĩ.

Không khuyến cáo sử dụng clopidogrel liều nạp 600 mg ở những bệnh nhân có hội chứng mạch vành cấp tính không có đoạn ST chênh lên và ≥ 75 tuổi do nguy cơ chảy máu tăng lên ở nhóm này.

Xuất huyết giảm tiểu cầu (TTP)

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 bằng giảm số lượng tiểu cầu và thiếu máu tán huyết hồng cầu nhỏ đi kèm với hoặc là các biểu hiện về thần kinh, rối loạn chức năng thận hoặc sốt. Xuất huyết giảm tiểu cầu 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 xác nhận có sự kéo dài thời gian hoạt hóa thromboplastin từng phần (aPTT) đơn độc có hoặc không có xuất huyết, tình trạng máu khó đông mắc phải nên được nghĩ tới. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là máu khó đông mắc phải nên được chẩn đoán và điều trị bởi các bác sĩ chuyên khoa, và clopidogrel nên được ngưng.

Đột quỵ do thiếu máu cục bộ gần đây

• Bắt đầu trị liệu

◦ Ở bệnh nhân IS nhẹ cấp tính hoặc bệnh nhân TIA có nguy cơ vừa đến cao, điều trị kháng tiểu cầu kép (clopidogrel và ASA) nên được bắt đầu không muộn hơn 24 giờ sau khi khởi phát biến cố.

◦ Không có dữ liệu về lợi ích-nguy cơ của liệu pháp kháng tiểu cầu kép ngắn hạn ở bệnh nhân IS nhẹ cấp tính hoặc bệnh nhân TIA nguy cơ vừa đến cao, có tiền sử xuất huyết nội sọ (không do chấn thương).

◦ Ở bệnh nhân IS không phải là trẻ vị thành niên, chỉ nên bắt đầu đơn trị liệu clopidogrel sau 7 ngày đầu tiên của biến cố.

• Bệnh nhân IS không phải vị thành niên (NIHSS > 4)

Do thiếu dữ liệu, việc sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu kép không được khuyến cáo (xem mục “Chỉ định”).

• IS nhẹ gần đây hoặc TIA nguy cơ vừa đến cao ở những bệnh nhân được chỉ định hoặc lên kế hoạch can thiệp

Không có dữ liệu hỗ trợ việc sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu kép ở những bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật cắt nội mạc động mạch cảnh hoặc phẫu thuật cắt huyết khối nội mạch, hoặc ở những bệnh nhân được lên kế hoạch điều trị tiêu huyết khối hoặc chống đông máu. Liệu pháp kháng tiểu cầu kép không được khuyến cáo trong những trường hợp này.

Cytochrome P4502C19 (CYP2C19)

Được di truyền học: Ở bệnh nhân có chuyển hoá của men CYP2C19 kém, nếu dùng liều clopidogrel theo khuyến cáo thì chất chuyển hoá có hoạt tính được hình thành thấp hơn, do đó mà tác dụng trên chức năng tiểu cầu kém đi. Đã có các xét nghiệm để kiểm tra xem bệnh nhân mang kiểu gen quy định men CYP2C19 nào.

Do clopidogrel được chuyển hoá một phần bởi men CYP2C19 thành chất chuyển hoá hoạt động, nên việc sử dụng các thuốc ức chế hoạt tính men này có thể làm giảm nồng độ chất chuyển hoá có hoạt tính của clopidogrel. Mối liên quan giữa lâm sàng với tương tác này là không chắc chắn. Do đó, để thận trọng không nên dùng kết hợp clopidogrel với các thuốc ức chế mạnh hay vừa men CYP2C19 (xem mục “Tương tác” cho danh sách các thuốc ức chế men CYP2C19, nên xem thêm mục “Dược động học”).

Việc sử dụng các thuốc cảm ứng hoạt động của CYP2C19 sẽ làm tăng nồng độ chất chuyển hoá có hoạt tính của clopidogrel và có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Để đề phòng, không khuyến khích sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP2C19 mạnh (xem mục “Tương tác”).

Chất nền CYP2C8

Cần thận trọng ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với clopidogrel và các thuốc với chất nền CYP2C8 (xem mục “Tương tác”).

Phản ứng chéo giữa các thienopyridin

Bệnh nhân cần được đánh giá về tiền sử quá mẫn với thienopyridin (như clopidogrel, ticlopidin, prasugrel) kể từ khi có phản ứng chéo giữa các thienopyridin đã được báo cáo (xem mục “Tác dụng không mong muốn”). Các thienopyridin có thể gây ra phản ứng dị ứng từ nhẹ đến nặng



như phát ban, phù mạch hoặc phản ứng huyết học chéo như giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính. Những bệnh nhân trước đây đã có phản ứng dị ứng và/hoặc phản ứng huyết học với một thienopyridin có thể tăng nguy cơ phát triển cùng hoặc khác phản ứng với thienopyridin khác. Khuyến khích nên giám sát các dấu hiệu quá mẫn ở bệnh nhân dị ứng với các thienopyridin.

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 (xem mục “Liều dùng-Cách dùng”).

Suy gan

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy gan mức độ vừa vốn là những người có thể tạng dễ bị chảy máu. Do vậy, thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này (xem mục “Liều dùng-Cách dùng”).

Tá dược

Caplor có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu lâm sàng về tác hại của việc dùng clopidogrel trong lúc mang thai, không nên sử dụng clopidogrel trong thai kỳ như một biện pháp phòng ngừa. Nghiên cứu ở động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến việc mang thai, sự phát triển của phôi/bào thai, quá trình sinh đẻ hoặc phát triển sau sinh.

Thời kỳ cho con bú

Hiện chưa biết liệu clopidogrel có được bài tiết trong sữa mẹ. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy sự đào thải của clopidogrel trong sữa mẹ. Như một biện pháp phòng ngừa, không nên cho con bú trong khi điều trị với Caplor.

Sự sinh sản

Clopidogrel không ảnh hưởng lên khả năng sinh sản trong các nghiên cứu ở động vật.

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

Clopidogrel không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến hoạt động lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC

Các thuốc có liên quan đến nguy cơ chảy máu: Có khả năng tăng nguy cơ chảy máu do tăng tác dụng phụ. Việc dùng đồng thời các thuốc có liên quan với nguy cơ chảy máu cần được thực hiện thận trọng (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Thuốc kháng đông dùng đường uống: Không khuyến cáo sử dụng kết hợp clopidogrel với kháng đông uống do kết hợp này có thể làm tăng cường độ xuất huyết (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”). Mặc dù việc sử dụng clopidogrel liều 75 mg/ngày không làm biến đổi tính chất động học của S-warfarin hay INR (International Normalized Ratio) ở bệnh nhân đang dùng dài hạn warfarin, dùng chung clopidogrel và warfarin làm tăng nguy cơ xuất huyết do các tác động độc lập trên sự cầm máu.

Thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa: Thận trọng khi dùng kết hợp với clopidogrel (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Acetylsalicylic acid (ASA): ASA không làm thay đổi khả năng ức chế kết tập tiểu cầu qua 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 trong 1 ngày đã không làm tăng có ý nghĩa việc kéo dài thời gian chảy máu do dùng clopidogrel. Tương tác dược lực học giữa clopidogrel và ASA có thể xảy ra và làm tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”). Tuy nhiên, clopidogrel và ASA đã từng được dùng chung cho đến một năm.

Heparin: Trong một nghiên cứu lâm sàng thực hiện trên những người khoẻ mạnh, việc dùng kết hợp với clopidogrel đã cho thấy không cần thay đổi liều dùng 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 dược lực học giữa clopidogrel và heparin là có thể xảy ra và làm tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Thuốc tiêu sợi huyết: Tính an toàn khi dùng phối hợp clopidogrel với các thuốc tiêu sợi huyết đặc hiệu hay không đặc hiệu fibrin đã được đánh giá ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim. Tỷ lệ chảy máu có ý nghĩa trên lâm sàng là tương tự so với khi chỉ dùng thuốc tiêu sợi huyết và khi dùng heparin kết hợp với ASA (xem mục “Tác dụng không mong muốn”).

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): Trong một nghiên cứu lâm sàng thực hiện ở những người khoẻ mạnh, khi dùng kết hợp clopidogrel với naproxen có hiện tượng gia tăng xuất huyết 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 (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

SSRIs: Từ ảnh hưởng SSRI đến kích hoạt tiểu cầu và làm tăng nguy cơ chảy máu, kết hợp đồng thời SSRI với clopidogrel nên được thực hiện một cách thận trọng.

Kết hợp điều trị khác

Thuốc cảm ứng CYP2C19

Do clopidogrel được chuyển hoá một phần thành chất chuyển hoá có hoạt tính bởi men CYP2C19, nên việc sử dụng thuốc cảm ứng hoạt tính của men này có thể dẫn đến tăng nồng độ của chất chuyển hoá có hoạt tính của clopidogrel.

Rifampicin gây cảm ứng mạnh CYP2C19, dẫn đến tăng mức độ chất chuyển hoá có hoạt tính clopidogrel và ức chế tiểu cầu, đặc biệt có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Để phòng ngừa, không khuyến khích sử dụng đồng thời các chất cảm ứng CYP2C19 mạnh (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Thuốc ức chế men CYP2C19

Do clopidogrel được chuyển hoá một phần thành chất chuyển hoá có hoạt tính bởi men CYP2C19, nên việc sử dụng thuốc ức chế hoạt tính của men này có thể dẫn đến giảm nồng độ của chất chuyển hoá có hoạt tính của clopidogrel. Liên quan giữa lâm sàng với tương tác này là không chắc chắn. Tuy nhiên để thận trọng, không nên dùng kết hợp chất ức chế mạnh hay vừa men CYP2C19 với clopidogrel.

Thuốc ức chế vừa hoặc mạnh men CYP2C19 bao gồm omeprazol và esomeprazol, fluvoxamin, fluoxetin, moclobemid, voriconazol, fluconazol, ticlopidin, carbamazepin, và efavirenz.

Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Omeprazol 80 mg dùng 1 lần ngày hoặc là cùng thời gian với dùng clopidogrel hoặc 12 giờ trong khoảng giữa thời gian dùng của 2 thuốc làm giảm hình thành chất chuyển hoá hoạt động của clopidogrel 45% (liều nạp) và 40% (liều duy trì). Giảm hình thành chất chuyển hoá hoạt động này đi kèm với giảm 39% (liều nạp) và 21% (liều duy trì) ức chế kết tập tiểu cầu. Esomeprazol có cùng một tương tác như vậy với clopidogrel.



Các nghiên cứu lâm sàng và quan sát ghi nhận các dữ liệu không đồng nhất trên ảnh hưởng lâm sàng đối với các tương tác dược động học/dược lực học xét trên các biến cố lâm sàng nặng. Do vậy, để thận trọng, không nên dùng kết hợp clopidogrel với omeprazol và esomeprazol (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Chất chuyển hoá hoạt động của clopidogrel giảm không rõ rệt khi dùng kết hợp clopidogrel với pantoprazol hay lansoprazol.

Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hoá hoạt động giảm 20% (liều nạp) và 14% (liều duy trì) khi kết hợp với pantoprazol 80 mg một lần/ngày. Điều này gắn liền với giảm sự kết tập tiểu cầu lần lượt là 15% và 11%. Các kết quả này cho thấy có thể kết hợp pantoprazol với clopidogrel.

Chưa có bằng chứng cho thấy các thuốc làm giảm acid dạ dày khác như thuốc chẹn thụ thể H₂ hay kháng acid có ảnh hưởng lên hoạt tính kháng tiểu cầu của clopidogrel.

Liệu pháp tăng cường điều trị kháng vi rút (ART): Bệnh nhân HIV được điều trị bằng liệu pháp tăng cường điều trị kháng vi rút (ART) có nguy cơ cao bị các biến cố mạch máu.

Giảm ức chế tiểu cầu đáng kể đã được chứng minh ở những bệnh nhân HIV được điều trị bằng thuốc ART tăng cường ritonavir hoặc cobicistat. Mặc dù mức độ liên quan về mặt lâm sàng của những phát hiện này là không chắc chắn, đã có những báo cáo tự phát về bệnh nhân nhiễm HIV được điều trị bằng ARV tăng cường ritonavir, những người đã trải qua các biến cố tắc mạch lại sau khi giải phóng tắc nghẽn hoặc bị các biến cố huyết khối theo lịch trình điều trị bằng clopidogrel. Sự ức chế tiểu cầu trung bình có thể giảm khi sử dụng đồng thời clopidogrel và ritonavir. Do đó, không khuyến khích sử dụng đồng thời clopidogrel với các liệu pháp tăng cường ART.

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 lực học và dược động học. Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng về mặt dược lực học khi dùng kết hợp clopidogrel với atenolol, nifedipin, hoặc cả hai thuốc atenolol và nifedipin. Hơn nữa, hoạt tính dược lực học của clopidogrel cũng không bị ảnh hưởng nhiều khi dùng kết hợp với phenobarbital hoặc oestrogen.

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

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

Những thuốc tác động lên chất nền CYP2C8

Clopidogrel đã cho thấy tăng tác hại của repaglinid ở người khỏe mạnh. Các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy tăng tác hại của repaglinid là do ức chế CYP2C8 bởi các chất chuyển hóa glucuronid của clopidogrel. Do nguy cơ tăng nồng độ trong huyết tương, rõ ràng dùng đồng thời clopidogrel và các thuốc chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2C8 (ví dụ, repaglinid, paclitaxel) cần được xem xét thận trọng (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”).

Ngoài những thông tin tương tác thuốc đặc hiệu mô tả trên đây, các nghiên cứu về tương tác giữa clopidogrel với 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 nghiên cứu lâm sàng có dùng clopidogrel cũng đã dùng kết hợp với các thuốc khác bao gồm lợi tiểu, chẹn beta, ức chế men chuyển, thuốc ức chế canxi, thuốc hạ cholesterol, thuốc giãn mạch vành, thuốc điều trị tiểu đường (bao gồm insulin), thuốc chống đông kinh, các hormone thay thế và thuốc đối kháng GP IIb/IIIa mà không thấy có các tương tác ngoại ý có ý nghĩa lâm sàng nào.

Cũng như với các chất ức chế P2Y₁₂ đường uống khác, dùng đồng thời các chất chủ vận opioid có khả năng làm chậm và giảm sự hấp thu của clopidogrel do làm chậm quá trình làm rỗng dạ dày. Sự liên quan về mặt lâm sàng vẫn chưa được biết. Cần nhắc việc sử dụng thuốc chống kết

tập tiểu cầu đường tiêm ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp cần dùng đồng thời morphin hoặc các chất chủ vận opioid khác.

Rosuvastatin: Clopidogrel đã được chứng minh là làm tăng phơi nhiễm rosuvastatin ở bệnh nhân lên 2 lần (AUC) và 1,3 lần (C_{max}) sau khi dùng liều 300 mg clopidogrel; 1,4 lần (AUC) mà không ảnh hưởng đến C_{max} sau khi dùng lặp lại liều 75 mg clopidogrel.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt về tính an toàn

Độ an toàn của clopidogrel đã được đánh giá trên 44.000 bệnh nhân tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng bao gồm trên 12.000 bệnh nhân được điều trị từ 1 năm trở lên. Nhìn chung, clopidogrel 75 mg/ngày an toàn tương tự như ASA 325 mg/ngày trong nghiên cứu CAPRIE bất kể tuổi tác, giới tính hay chủng tộc. Các tác dụng ngoại ý nổi bật trên lâm sàng đã được ghi nhận trong các nghiên cứu CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT và ACTIVE-A. Ngoài các tác dụng ngoại ý được ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng, các phản ứng bất lợi không xuất phát từ các nghiên cứu lâm sàng cũng đã được ghi nhận.

Chảy máu là phản ứng thường thấy nhất cả trong nghiên cứu lâm sàng cũng như trong quá trình lưu hành thuốc trên thị trường, trong đó chủ yếu được ghi nhận trong tháng điều trị đầu tiên.

Trong nghiên cứu CAPRIE, ở các bệnh nhân điều trị với clopidogrel hoặc ASA, tỷ lệ chảy máu chung cho bất kỳ loại chảy máu nào là 9,3%. Các trường hợp xuất huyết nặng là tương tự nhau giữa nhóm dùng clopidogrel so với nhóm dùng ASA.

Trong nghiên cứu CURE, tỷ lệ biến cố xuất huyết nặng ở nhóm dùng clopidogrel + ASA không tăng quá mức trong vòng 7 ngày sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành trên bệnh nhân ngừng thuốc 5 ngày trước phẫu thuật. Ở bệnh nhân vẫn dùng liều duy trì trong vòng 5 ngày của phẫu thuật bắc cầu, biến cố xuất huyết xuất hiện với tỷ lệ 9,6% ở nhóm dùng clopidogrel + ASA so với 6,3% ở nhóm chỉ dùng ASA.

Trong nghiên cứu CLARITY, nhìn chung có hiện tượng tăng tỷ lệ xuất huyết ở nhóm dùng clopidogrel + ASA so với nhóm dùng giả dược + ASA. Tỷ lệ xuất huyết nặng là tương tự nhau giữa hai nhóm. Tỷ lệ này là tương tự ở hai nhóm khi phân tích theo phân nhóm bệnh nhân theo đặc tính lúc ban đầu, phương pháp tiêu sợi huyết hay có điều trị heparin hay không.

Trong nghiên cứu COMMIT, tỷ lệ xuất huyết chung mà không phải xuất huyết não nặng hoặc xuất huyết não là thấp và tương đương giữa hai nhóm.

Trong nghiên cứu ACTIVE-A, tỷ lệ xuất huyết nặng là cao hơn ở nhóm dùng clopidogrel + ASA so với nhóm giả dược + ASA (6,7% so với 4,3%). Xuất huyết nặng chủ yếu có nguồn gốc ngoài sọ ở cả hai nhóm (5,3% ở nhóm dùng clopidogrel + ASA, 3,5% ở nhóm dùng giả dược + ASA), chủ yếu là xuất huyết dạ dày ruột (3,5% so với 1,8%). Xuất huyết nội sọ ở nhóm dùng clopidogrel + ASA cao hơn so với nhóm dùng giả dược + ASA (1,4% so với 0,8%). Tỷ lệ xuất huyết gây tử vong là không có khác biệt có ý nghĩa thống kê (1,1% ở nhóm dùng clopidogrel + ASA so với 0,7% ở nhóm giả dược + ASA), tỷ lệ xuất huyết não cũng vậy (0,8% so với 0,6%).

Bảng liệt kê các tác dụng ngoại ý

Các tác dụng ngoại ý xuất hiện trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc tự phát được ghi nhận trong bảng dưới đây. Tần suất của chúng được định nghĩa theo quy ước như sau: thường gặp ($> 1/100$, $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1.000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước lượng bằng các dữ liệu đang có). Ở mỗi nhóm phân loại tần suất, các tác dụng phụ được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

385427
ÔNG T
NHIỆM H
C PH
ME
P HỒ

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp, không rõ*
Rối loạn máu và mạch bạch huyết		Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan	Giảm bạch cầu trung tính, bao gồm cả trường hợp giảm bạch cầu nặng	Xuất huyết giảm tiểu cầu (TTP) (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”), bệnh thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nghiêm trọng, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu
Rối loạn tim				Hội chứng Kounis (đau thắt động mạch vành do dị ứng/nhồi máu cơ tim do dị ứng) trong trường hợp phản ứng quá mẫn do clopidogrel *
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Bệnh huyết thanh, phản ứng dạng phản vệ, tăng phản ứng quá mẫn chéo giữa các thienopyridin (như là ticlopidin, prasugrel) (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”)*, hội chứng tự miễn insulin, có thể dẫn đến hạ đường huyết nghiêm trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân có phân nhóm HLA DRA4 (thường xuyên hơn ở dân số Nhật Bản) *
Rối loạn tâm thần				Ảo giác, lú lẫn
Rối loạn hệ thần kinh		Xuất huyết nội sọ (có vài trường hợp tử vong), nhức đầu, dị cảm, choáng váng		Rối loạn vị giác, mất vị giác
Rối loạn ở mắt		Chảy máu mắt (kết mạc, nhãn cầu, võng mạc)		
Rối loạn về tai và tiền đình			Chóng mặt	
Rối loạn mạch máu	Tự huyết			Xuất huyết nghiêm trọng, xuất huyết vết mổ, viêm mạch, hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Chảy máu cam			Chảy máu đường hô hấp (hở ra máu, xuất huyết trong phổi), co thắt phế quản, viêm phổi mô kẽ, bệnh phổi do tế bào ưa bạch cầu ái toan



Rối loạn hệ tiêu hóa	Xuất huyết dạ dày-ruột, 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 đường tiêu hóa và sau phúc mạc dẫn đến tử vong, viêm tụy, viêm đại tràng (kể cả loét hoặc viêm đại tràng tế bào lymphô), viêm miệng
Rối loạn gan mật				Suy gan cấp, viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da	Thâm tím	Ban, ngứa, ban xuất huyết		Viêm da bóng nước (hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens Johnson, ban đỏ đa dạng, bệnh da mưng mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phù mạch, hội chứng tăng mẫn cảm do thuốc, phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), ban đỏ dị ứng, nổi mẩn hoặc tróc vảy, mày đay, chàm, bệnh lichen phẳng
Rối loạn hệ sinh sản và rối loạn tuyến vú			Chứng vú to ở nam giới	
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương				Chảy máu cơ-xương (tán huyết trong khớp), viêm khớp, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu		Tiểu ra máu		Viêm thận-cầu thận, tăng creatinin huyết
Các rối loạn toàn thân hay tại vị trí tiêm	Chảy máu nơi tiêm			Sốt
Các xét nghiệm		Kéo dài thời gian chảy máu, giảm lượng bạch cầu trung tính, giảm lượng tiểu cầu		

* Thông tin liên quan đến clopidogrel với tần suất “không rõ”.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều do dùng 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 hiện tượng kéo dài thời gian chảy máu, truyền tiểu cầu có thể làm mất tác dụng của clopidogrel.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Nhóm thuốc ức chế kết tập tiểu cầu

Mã ATC: B01AC04

Cơ chế tác dụng

Clopidogrel là một tiền chất, một trong các chất chuyển hóa hoạt động của nó là chất ức chế ngưng tập tiểu cầu. Clopidogrel phải được chuyển hóa bởi enzym CYP2C19 để tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế được ngưng tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc lên vị trí gắn của adenosin diphosphat (ADP) tại thụ thể P2Y₁₂ vốn là vị trí tạo ra sự hoạt hóa phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa qua trung gian ADP, do vậy mà ức chế kết tập tiểu cầu. Do sự gắn kết này là không hồi phục, các tiểu cầu đã gắn kết với thuốc sẽ chịu ảnh hưởng trong suốt đời sống còn lại của tiểu cầu (tuổi thọ của tiểu cầu là khoảng gần 7-10 ngày) và tốc độ hồi phục chức năng của tiểu cầu về bình thường xảy ra trùng với tốc độ sản sinh tiểu cầu. Sự ngưng tập tiểu cầu gây ra do các chất đồng vận khác không phải ADP cũng bị ức chế bằng cách chẹn sự khuếch đại của hoạt hóa tiểu cầu do việc phóng thích ADP.

Do chất chuyển hóa hoạt động được thành lập từ men CYP450, một số các men này là đa hình hay đối tượng ức chế của thuốc khác, nên không phải tất cả bệnh nhân đều sẽ được ức chế tiểu cầu thích đáng.

Tác dụng dược lực học

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

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi dùng đường uống liều đơn độc lặp lại 75 mg/ngày clopidogrel nhanh chóng được hấp thu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của clopidogrel không bị biến đổi (gần 2,2-2,5 mg/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 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. Trong *in vitro* và *in vivo*, nhận thấy clopidogrel được chuyển hóa qua 2 con đường chuyển hóa chính: một 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 một 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 có hoạt tính là một dẫn xuất thiol của clopidogrel. Chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành chủ yếu bởi CYP2C19 với sự đóng góp của một số enzym CYP khác, bao gồm CYP1A2, CYP2B6 và CYP3A4. Chất chuyển hóa thiol có hoạt tính đã được phân lập trong ống nghiệm, liên kết nhanh chóng và không thể đảo ngược với các thụ thể tiểu cầu, do đó ức chế sự kết tập tiểu cầu.

Thải trừ

Khi uống một liều clopidogrel có đánh dấu phóng xạ 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 thải gần 6 giờ. Thời gian bán thải 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

CYP2C19 tham gia vào việc hình thành cả chất chuyển hóa có hoạt tính và chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính clopidogrel và tác dụng chống kết tập tiểu cầu, được đo bằng các xét nghiệm kết tập tiểu cầu *ex vivo*, khác nhau tùy theo kiểu gen CYP2C19.

Alen CYP2C19*1 tương ứng với sự trao đổi chất đầy đủ chức năng trong khi các alen CYP2C19*2 và CYP2C19*3 không có chức năng. Các alen CYP2C19*2 và CYP2C19*3 chiếm phần lớn các alen giảm chức năng ở người da trắng (85%) và người châu Á (99%) chuyển hóa kém. Các alen khác liên quan đến sự trao đổi chất vắng mặt hoặc giảm ít thường xuyên hơn và bao gồm CYP2C19*4, *5, *6, *7 và *8. Một bệnh nhân có trạng thái chuyển hóa kém sẽ có hai alen mất chức năng như đã định nghĩa ở trên. Tần suất được công bố đối với kiểu gen kém của người chuyển hóa CYP2C19 là khoảng 2% đối với người da trắng, 4% đối với người da đen và 14% đối với người Trung Quốc. Các xét nghiệm có sẵn để xác định kiểu gen CYP2C19 của bệnh nhân.

Một nghiên cứu chéo ở 40 đối tượng khỏe mạnh, mỗi đối tượng 10 người trong bốn nhóm chất chuyển hóa CYP2C19 (siêu nhanh, nhanh, trung bình và kém), đánh giá phản ứng dược động học và chống kết tập tiểu cầu bằng cách sử dụng 300 mg, tiếp theo là 75 mg/ngày và 600 mg, tiếp theo là 150 mg/ngày, mỗi lần tổng cộng là 5 ngày (trạng thái ổn định). Không có sự khác biệt đáng kể nào trong việc phơi nhiễm với chất chuyển hóa có hoạt tính và sự ức chế trung bình của sự kết tập tiểu cầu (IPA) đã được quan sát thấy giữa những người chuyển hóa siêu nhanh, nhanh và trung bình. Ở những người chuyển hóa kém, tiếp xúc với chất chuyển hóa có hoạt tính giảm 63-71% so với những người chuyển hóa nhanh. Sau chế độ liều 300 mg/75 mg, đáp ứng kháng tiểu cầu giảm ở những người chuyển hóa kém với IPA trung bình (5 μ M ADP) là 24% (24 giờ) và 37% (ngày 5) so với IPA là 39% (24 giờ) và 58% (ngày thứ 5) ở người chuyển hóa nhanh và 37% (24 giờ) và 60% (ngày thứ 5) ở người chuyển hóa trung bình. Khi những người chuyển hóa kém dùng chế độ liều 600 mg/150 mg, mức phơi nhiễm chất chuyển hóa có hoạt tính cao hơn so với chế độ liều 300 mg/75 mg. Ngoài ra, IPA là 32% (24 giờ) và 61% (ngày 5), cao hơn ở những người chuyển hóa kém dùng liều 300 mg/75 mg, và tương tự với các nhóm chuyển hóa CYP2C19 khác dùng liều 300 mg/75 mg. Một chế độ liều lượng thích hợp cho đối tượng bệnh nhân này chưa được thiết lập trong các thử nghiệm kết quả lâm sàng.

Trong một phân tích tổng hợp bao gồm 6 nghiên cứu trên 335 đối tượng được điều trị bằng clopidogrel ở trạng thái ổn định, cho thấy phơi nhiễm chất chuyển hóa có hoạt tính giảm 28% đối với người chuyển hóa trung bình và 72% đối với người chuyển hóa kém trong khi ức chế kết tập tiểu cầu (5 μ M ADP) đã giảm với sự khác biệt về IPA tương ứng là 5,9% và 21,4% khi so sánh với những người chuyển hóa nhanh.

Ảnh hưởng của kiểu gen CYP2C19 trên kết quả lâm sàng ở bệnh nhân được điều trị bằng clopidogrel chưa được đánh giá trong các thử nghiệm tiền cứu, ngẫu nhiên, có đối chứng. Tuy nhiên, đã có một số phân tích hồi cứu để đánh giá tác dụng này ở những bệnh nhân được điều trị bằng clopidogrel có kết quả phân loại kiểu gen: CURE (n = 2721), CHARISMA (n = 2428), CLARITY-TIMI 28 (n = 227), TRITON-TIMI 38 (n = 1477) và ACTIVE-A (n = 601), cũng như một số nghiên cứu nhóm đã công bố.

Trong TRITON-TIMI 38 và 3 trong số các nghiên cứu nhóm (Collet, Sibbing, Giusti), nhóm kết hợp bệnh nhân có tình trạng chuyển hóa trung bình hoặc kém có tỷ lệ biến cố tim mạch (tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ) hoặc huyết khối trong stent cao hơn so với cho những người chuyển hóa nhanh.

Trong CHARISMA và một nghiên cứu nhóm (Simon), tỷ lệ biến cố tăng lên chỉ được quan sát thấy ở những người chuyển hóa kém khi so sánh với những người chuyển hóa nhanh.

Trong CURE, CLARITY, ACTIVE-A và một trong những nghiên cứu nhóm (Trenk), không quan sát thấy tỷ lệ biến cố tăng lên dựa trên tình trạng của người chuyển hóa.

Không có phân tích nào trong số này có cỡ mẫu thích hợp để phát hiện sự khác biệt về kết quả ở những người chuyển hóa kém.

Quần thể đặc biệt

Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel chưa được biết trong những quần thể đặc biệt này.

Suy thận

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

Suy gan

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

Chủng tộc

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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

IND-SWIFT LIMITED

Off. NH-21, Village Jawaharpur, Tehsil Derabassi, District S.A.S Nagar (Mohali), Punjab-140507, Ấn Độ

