

PLAVIX® KISA ÜRÜN BİLGİSİ ÖZETİ: FORMÜLÜ: Her bir film tablet etkin madde olarak 75 mg klopidogrel eşdeğer klopidogrel hidrojensülfat içerir. **ENDİKASYONLARI:** Sekonder aterotrombotik olayların önlenmesi: Erişkin hastalarda: Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü, Geçirilmiş İnme veya Periferik Arter Hastalığı, Semptomatik aterosklerotik hastalık öyküsü olan hastalarda (geçirilmiş inme, geçirilmiş miyokard infarktüsü, periferik arter hastalığı gibi) vasküler iskemik olayların (miyokard infarktüsü, inme, vasküler ölüm) önlenmesi. Erişkin hastalarda: Akut Koroner Sendrom: Medikal olarak tedavi edilmesi gereken veya perkütan koroner girişim yapılan (stentli veya stentsiz) veya koroner arter bypass graft cerrahisi (CABG) geçirenler de dahil olmak üzere akut koroner sendromu olan (ST elevasyonsuz unstabil angina ya da Q-dalgasız miyokard infarktüsü veya ST elevasyonlu akut miyokard enfarktüsü) hastalardaki; kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü veya inme kombine sonlanım oranının yanı sıra kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü, inme veya refrakter iskemik kombine sonlanım oranının azaltılması. Orta ila yüksek riskli Geçici İskemik Atak (TIA) veya minör İskemik İnme (IS) hastalarında klopidogrel, asetilsalisilik asit (ASA) ile birlikte endikedir. Atriyal fibrilasyonda aterotrombotik ve tromboembolik olayların önlenmesi. Vasküler olaylar açısından en az bir risk faktörlü, Vitamin K Antagonisti (VKA) tedavisi alamayan ve düşük kanama riski olan atriyal fibrilasyonlu erişkin hastalarda, inme de dahil olmak üzere aterotrombotik ve tromboembolik olayların önlenmesinde, ASA ile kombine olarak endikedir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Oral yoldan kullanılır. Yemekle beraber veya yemek aralarında alınabilir. Yetişkinlerde, Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü, Geçirilmiş İnme veya Periferik Arter Hastalığı: Günde 1 defa 75 mg'lık tek doz halinde verilmelidir. Akut Koroner Sendrom: ST elevasyonsuz akut koroner sendromu (unstabil angina ya da Q-dalgasız miyokard infarktüsü) olan hastalarda, klopidogrel tedavisine 300 mg'lık tek bir yükleme dozuyla başlanmalı ve daha sonra uzun vadede günde bir kez 75 mg'lık doz ile devam edilmelidir (günde 75 mg ila 325 mg dozunda asetilsalisilik asit (ASA) ile birlikte). Yüksek doz ASA kanama riski artışı ile ilişkili olduğundan ASA dozunun 100 mg'dan fazla olmaması önerilir. Optimal tedavi süresi resmi olarak saptanmamıştır. Klinik çalışma verileri 12 aya dek kullanımını desteklemektedir ve maksimum yarar 3 ayda görülmüştür ST elevasyonlu akut miyokard enfarktüsü olan hastalarda klopidogrel tedavisine, trombolitiklerle birlikte veya yalnızca ASA ile kombine olarak 300 mg'lık tek bir yükleme dozuyla başlanmalı ve günde bir kez 75 mg'lık doz ile devam edilmelidir. Kombine tedaviye, semptomlar başladıktan sonra

olabildiğince erken başlanmalı ve en az dört hafta süreyle devam edilmelidir. Klopidoğrelin ASA ile birlikte dört haftadan uzun süreyle kullanımının yararı araştırılmamıştır. Atriyal fibrilasyonlu hastalara, klopidoğrel 75 mg'lık tek doz halinde verilmelidir. ASA (75-100 mg/gün) uygulamasına klopidoğrel ile kombine olarak başlanmalı ve devam edilmelidir. **KONTRENDİKASYONLARI:** İlacın bileşimindeki etkin madde veya yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık, ciddi karaciğer hastalığı, peptik ülser veya intrakraniyal hemoraji gibi aktif patolojik kanamalar. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI VE ÖNLEMLERİ:** Kanama riski ve istenmeyen hematolojik etkiler nedeniyle, tedavi sırasında bu tür şüpheli semptomların ortaya çıkması durumunda, derhal kan hücreleri sayımı ve/veya diğer gerekli testler yapılmalıdır. Diğer antiagregan ajanlarla olduğu gibi, klopidoğrel de travma, cerrahi ya da diğer patolojik durumlara bağlı olarak kanama riski artmış olabilecek olan hastalarda ve ASA, heparin, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri, Cox-2 inhibitörleri dahil non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID) veya selektif serotonin gerilim inhibitörleriyle veya CYP2C19 güçlü indükleyicileriyle veya pentoksifilin gibi kanama riski ile ilişkilendirilebilecek diğer ilaçları birlikte alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Hastalar, kanama belirtileri açısından gizli kanama dahil olmak üzere özellikle tedavinin ilk haftasında ve/veya invazif kardiyak girişimler veya ameliyat sonrasında dikkatle izlenmelidir. Kanama şiddetini artırabileceğinden, klopidoğrelin oral antikoagülanlar ile birlikte uygulanması önerilmemektedir. Bir hastaya elektif cerrahi operasyon uygulanacağı ve antiagregan etki istenmediği takdirde, klopidoğrel cerrahi operasyondan 7 gün önce kesilmelidir. Tekrarlayan iskemik olay riski yüksek, yakın zamanda geçici iskemik atak ya da inme geçirmiş hastalarda, ASA ve klopidoğrel kombinasyonunun majör kanamayı artırdığı gösterilmiştir. Bu yüzden, yararının kanıtlandığı klinik durumlar dışında, böyle bir kombinasyon uygulanmasında tedbirli olunmalıdır. Klopidoğrel kanama süresini uzattığından, kanamaya eğilimli lezyonları (özellikle gastrointestinal ve göz içi) bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Hastaların, herhangi bir cerrahi girişim planlanmadan ve herhangi bir yeni ilaca başlamadan önce hekimine ve diş hekimine klopidoğrel kullanmakta olduğunu bildirmesi gerekir. PLAVİX ile eş zamanlı omeprazol ya da esomeprazol kullanımından kaçınılmalıdır. Lansoprazol ve pantoprazolün, omeprazol ya da esomeprazole göre PLAVİX'in antitrombotik aktivitesi üzerindeki etkisi daha azdır. Trombotik trombotikopenik purpura (TTP); TTP nadiren klopidoğrel kullanımını takiben, bazen kısa süre içinde (< 2 hafta), bildirilmiştir. TTP plazmaferez ile hızlı tedavi gerektiren, potansiyel olarak fatal bir

durumdur. Akut minör iskemik inme veya orta ila yüksek riskli TIA hastalarında olayın başlamasından en geç 24 saat sonra ikili antitrombosit tedavi (klopidogrel ve ASA) başlanmalıdır. Minör olmayan IS hastalarında, klopidogrel monoterapisine sadece olayı takip eden ilk 7 günden sonra başlanmalıdır. Minör olmayan IS hastalarında ikili antiplatelet tedavisinin kullanılması önerilmemektedir. Klopidogrel kullanımını takiben, edinilmiş hemofili bildirilmiştir. Kanamalı veya kanamasız, doğrulanmış izole aktive Parsiyal Tromboplastin Süresi (aPTT) uzaması vakalarında, edinilmiş hemofili değerlendirilmelidir. Edinilmiş hemofili teşhisi teyit edilmiş hastalar uzmanların denetiminde tedavi edilmelidir ve klopidogrel kesilmelidir. CYP2C19 zayıf metabolize edici hastalarda, tavsiye dozundaki klopidogrel, klopidogrel aktif metabolitini daha az oluşturur ve trombosit fonksiyonu üzerinde daha az etkilidir. Klopidogrelin aktif metabolitine dönüşmesi kısmen CYP2C19 aracılığı ile olduğundan, bu enzimin aktivitesini inhibe eden ilaçların kullanımının klopidogrel aktif metabolit kan düzeylerinde azalmaya yol açması beklenir. Klopidogrel ve CYP2C8 substratlarını içeren ilaçları birlikte kullanan hastalara dikkat edilmesi gerekmektedir. Tiyenopiridinler arasında çapraz reaktivite bildirildiğinden, hastaların başka bir tiyenopiridine (örneğin tiklopidin, prasugrel) karşı aşırı duyarlılık öyküsü olup olmadığı değerlendirilmelidir. Daha önce bir tiyenopiridine karşı alerjik reaksiyon ve/veya hematolojik reaksiyon gelişen hastalarda, bir başka tiyenopiridine karşı aynı veya farklı bir reaksiyonun gelişme riski daha yüksektir. Çapraz reaktivite açısından takip önerilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda klopidogrel ile elde edilen terapötik deneyim sınırlıdır. Bu nedenle, klopidogrel bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Kanama diyatezi olabilecek orta şiddette karaciğer hastalığı bulunan hastalardaki deneyim sınırlıdır. Bu nedenle, klopidogrel bu popülasyonda dikkatle kullanılmalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYON:** Gebelik kategorisi B'dir. Klopidogrelin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Bir önlem olarak, PLAVIX ile tedavi sırasında emzirilmemelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** Kanama hem klinik çalışmalarda hem pazarlama sonrası deneyimde en yaygın bildirilen yan etkidir, çoğunlukla tedavinin ilk ayında bildirilmiştir. Yaygın: Hematom, epistaksis, gastrointestinal kanama, dispepsi, karnın üst kısmında ağrı, diyare, ciltte ezik, ameliyat alanında kanama. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLER İLE ETKİLEŞİMLER VE DİĞER ETKİLEŞİM ŞEKİLLERİ:** Potansiyel katkı etkisi nedeni ile kanama riskinde artış bulunmaktadır. Dolayısıyla klopidogrelin, kanama riski ile ilişkilendirilebilecek ürünler ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. Kanama şiddetini artırabileceğinden, klopidogrelin oral

antikoagulanlar ile birlikte uygulanması önerilmemektedir. Klopidoğrel, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Asetilsalisilik asit ADP-uyarımlı trombosit agregasyonunun klopidoğrel ile inhibisyonunu değiştirmemiştir. Fakat klopidoğrel asetilsalisilik asidin kollajen uyarımlı trombosit agregasyonu üzerindeki etkilerini potansiyalize etmiştir. Dolayısıyla, klopidoğrel ile asetilsalisilik asidin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte, klopidoğrel ve ASA, bir yıl süreyle birlikte uygulanmıştır. Heparinin birlikte kullanımı, klopidoğrel ile uyarılan trombosit agregasyonunun inhibisyonu üzerinde hiçbir etki göstermemiştir. Klopidoğrel ile heparin arasında kanama riskinin artmasına yol açaan bir farmakodinamik etkileşim olasıdır. Dolayısıyla, klopidoğrel ile heparinin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. Klopidoğrel, fibrin veya non-fibrin spesifik trombolitik ajanlar ve heparinlerin birlikte kullanımı, akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda değerlendirilmiştir. Klinik olarak anlamlı kanama insidansı, trombolitik ajanlar ve heparin ile birlikte ASA kullanımında gözlenen ile aynıdır. Bununla beraber klopidoğrelin trombolitik ajanlarla birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır. Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan bir klinik araştırmada, klopidoğrel ve naproksenin birlikte uygulaması gizli gastrointestinal kan kaybını artırmıştır. Bununla birlikte, diğer NSAİİ'ler ile yapılan çalışmaların bulunmaması nedeniyle, NSAİİ'ler (Cox-2 inhibitörleri dahil) ve klopidoğrel birlikte uygulanırken dikkatli olunmalıdır. SSRI'ler trombosit aktivasyonunu etkileyerek kanama riskini artırdıklarından, SSRI'lerin klopidoğrelle birlikte uygulanması sırasında dikkatli olunmalıdır. Klopidoğrelin aktif metabolitine dönüşmesi kısmen CYP2C19 aracılığı ile olduğundan, önlem olarak, CYP2C19 enziminin kuvvetli veya orta kuvvetli inhibitörleri ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. CYP2C19'u inhibe eden ilaçlara omeprazol ve esomeprazol, fluvoksamin, fluoksetin, moklobemid, vorikonazol, flukonazol, tiklopidin, karbamazepin ve efavirenz dahildir. PLAVIX ile eş zamanlı omeprazol ya da esomeprazol kullanımından kaçınılmalıdır. Lansoprazol ve pantoprazolün, omeprazol ya da esomeprazole göre PLAVIX'in antitrombosit aktivitesi üzerindeki etkisi daha azdır. H2 blokörleri (CYP2C19 inhibitörü olan simetidin hariç) ve antasidler gibi mide asidini azaltan diğer ilaçların klopidoğrelin antitrombosit aktivitesini engellediğine dair kanıt yoktur. Digoksin ya da teofilinin farmakokinetiği, klopidoğrel ile eş zamanlı kullanımda değişmemiştir. Antiasitler, klopidoğrelin absorpsiyonunu değiştirmemiştir. İnsan karaciğer mikrozomları üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen veriler, klopidoğrelin karboksilik asit metabolitinin CYP2C9

aktivitesini inhibe edebileceğini göstermiştir. Bu durum, CYP2C9 tarafından metabolize edilen fenitoin, tolbutamid, tamoksifen, torsemid, fluvastatin ve NSAİİ'ler gibi ilaçların plazma düzeylerinin potansiyel olarak artmasına yol açabilir. Plazma konsantrasyonlarındaki artış riskinden dolayı klopidogrel ile öncelikli olarak CYP2C8 ile metabolize olan ilaçların (örn. repaglinid, paklitaksel gibi) birlikte kullanımlarına dikkat edilmelidir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** Klopidogrel ile doz aşımı, kanama zamanında uzamaya ve takiben kanama komplikasyonlarına yol açabilir. Kanama gözlemlendiğinde gerekli tedavinin uygulanması düşünülmelidir. Klopidogrelin farmakolojik etkinliğine karşı bir antidot bulunmamaktadır. Uzamış kanama zamanını hızla düzeltmek gerektiğinde, klopidogrelin etkilerini trombosit transfüzyonu tersine çevirebilir. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE FİYATI:** KDV dahil güncel perakende satış fiyatı: PLAVİX 75 mg 28 Film Tablet: 141.48 TL (Onay tarihi: 15.12.2022), PLAVİX 75 mg 90 Film Tablet: 516.47 TL (Onay tarihi: 15.12.2022). **RUHSAT TARİHİ VE NO:** 23/05/2017- 2017/333 **KÜB GÜNCELLEME TARİHİ:** 07.10.2022 **KÜB ÖZETİ GÜNCELLEME TARİHİ:** 17.02.2023 **RUHSAT SAHİBİ VE ADRESİ:** Esentepe Mah. Büyükdere Cad. 193 Apt Blok No:193 İç Kapı No:15-16 Şişli – İSTANBUL Tel: 0 212 3391000 Reçete ile satılır. Ayrıntılı bilgi için firmamıza başvurunuz. **KÜB ÖZETİ ONAY KODU:** MAT-TR-2300456. Sanofi Sağlık Ürünleri ile ilgili advers olayları doğrudan telefon (0212 339 10 00) aracılığı ile veya T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, TÜFAM'a (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) e-posta (www.titck.gov.tr; tufam@titck.gov.tr); faks (0312 218 35 99) veya telefon (0 800 314 00 08) yoluyla iletebilirsiniz.