

1 VIÊN MỖI NGÀY



THÔNG TIN KÊ TOA

THÀNH PHẦN: Thành phần hoạt chất: Mỗi viên chứa 75 mg clopidogrel (dạng hydrogen sulphate). **Thành phần tá dược:** Tá dược viên nhân: mannitol (E421), dầu hydrogenated castor, microcrystalline cellulose, macrogol 6000, low-substituted hydroxypropylcellulose. Tá dược bao viên: lactose monohydrate, hypromellose (E464), triacetin (E1518), oxid sắt (E172), titan dioxide (E171), sáp carnauba. **DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim. **CHỈ ĐỊNH:** Phòng ngừa thứ phát các biến cố huyết khối do xơ vữa động mạch. Plavix được chỉ định dùng cho 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 có đặt giá đỡ mạch vành (stent) trong quá trình can thiệp 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 não thoáng qua (TIA) nguy cơ trung bình đến cao hoặc đột quỵ thiếu máu não cục bộ nhẹ** Clopidogrel kết hợp với acetylsalicylic acid được chỉ định trong: - Bệnh nhân trưởng thành bị cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) nguy cơ trung bình đến cao (điểm ABCD2 ≥ 4) hoặc đột quỵ thiếu máu não cục bộ nhẹ (NIHSS ≤ 3) trong vòng 24 giờ kể từ khi có biến cố cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quỵ thiếu máu não cục bộ. **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 mạch máu, 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 cố thuyên tắc-huyết khối, bao gồm cả đột quỵ. **LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:** Liều lượng: Người trưởng thành và người

già: Clopidogrel được khuyến dùng với liều duy nhất 1 viên Plavix 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 bằng Plavix với liều nạp 300 mg dùng một lần duy nhất và sau đó tiếp tục với liều 75 mg 1 lần/ngày kết hợp với acetylsalicylic acid (ASA) 75mg - 325mg hàng ngày. 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. • Nhồi máu cơ tim cấp tính có đoạn ST chênh lên: dùng liều nạp Plavix 300mg kết hợp ASA sau đó dùng Plavix 75mg 1 lần/ngày kết hợp ASA và với có hoặc không làm tiêu sợi huyết. 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. - Ở bệnh nhân bị cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) có nguy cơ trung bình đến cao hoặc đột quỵ thiếu máu cục bộ nhẹ: Người trưởng thành bị cơn thiếu máu não thoáng qua có nguy cơ trung bình đến cao (điểm ABCD2 ≥ 4) hoặc đột quỵ thiếu máu cục bộ nhẹ (NIHSS ≤ 3) nên dùng liều nạp Plavix 300 mg, sau đó là Plavix 75mg một lần mỗi ngày và ASA 75mg -100 mg 1 lần/ngày. Điều trị bằng Plavix và ASA nên được bắt đầu trong vòng 24 giờ từ khi xảy ra biến cố và được tiếp tục trong 21 ngày, sau đó dùng tiếp liệu pháp kháng tiểu cầu đơn lẻ. - Ở bệnh nhân bị rung nhĩ, nên dùng Plavix 75 mg liều duy nhất/ngày kết hợp với ASA (75-100mg). **Nếu quên dùng một liều:** Trong vòng < 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 > 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. **Đường dùng:** Đường uống. Dùng trong hoặc ngoài bữa ăn. **Bệnh nhi:** Không dùng clopidogrel cho trẻ em. **Bệnh nhân suy thận:** Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy thận. **Bệnh nhân suy gan:** Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy gan vừa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Mẫn cảm với hoạt chất chính hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Đang xuất huyết bệnh lý như loét tiêu hóa hoặc xuất huyết nội sọ. Suy gan nặng. **ĐƯỢC LỰC HỌC:** Clopidogrel là tiền chất, phải được chuyển hóa bởi men CYP450 để tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu. Liều lặp lại 75 mg clopidogrel mỗi ngày làm ức chế đáng kể sự kết tập tiểu cầu do ADP từ ngày đầu tiên; sự ức chế này ngày càng tăng và đạt mức ổn định vào ngày 3 và ngày 7. Sau khi đạt mức ổn định, mức ức chế trung bình với liều 75 mg mỗi ngày là trong khoảng 40% và 60%. Kết tập tiểu cầu và thời gian chảy máu dần dần trở về giá trị ban đầu, thường trong khoảng 5 ngày sau khi ngưng điều trị. **ĐƯỢC ĐỘNG HỌC:** **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%). **Chuyển hóa:** Clopidogrel được chuyển hóa chủ yếu tại gan. **Thải trừ:** 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 75mg, 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. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** **Thận trọng khi dùng Plavix cho bệnh nhân:** - Xuất huyết và các rối loạn về huyết học: chấn thương, phẫu thuật hay các trạng thái bệnh lý khác và ở những bệnh nhân đang dùng ASA, các thuốc kháng viêm không steroid bao gồm các chất ức chế men Cox-2, heparin hay thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa, hoặc các chất ức chế sự tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs), hoặc ức chế mạnh CYP2C19 hoặc các thuốc khác có liên quan đến nguy cơ xuất huyết như phenytoin. Bệnh nhân nên được theo dõi một cách thận trọng bất kỳ dấu hiệu xuất huyết nào. Không khuyến cáo sử dụng kết hợp clopidogrel với kháng đông uống do kết hợp này có thể làm tăng cường độ xuất huyết. 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. Clopidogrel làm kéo dài thời gian chảy máu và nên dùng thận trọng ở những bệnh nhân có sang thương có xu hướng xuất huyết. - Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP): rất hiếm gặp sau khi dùng clopidogrel, đôi khi chỉ sau một thời gian ngắn dùng thuốc. - Máu khó đông mắc phải: clopidogrel nên được ngưng. - Bệnh nhân vừa mới bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ: • Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu (ĐQTM) cục bộ nhẹ cấp tính hoặc bệnh nhân TIA có nguy cơ trung bình đến cao, điều trị kháng tiểu cầu kép (clopidogrel và ASA) nên được bắt đầu không muộn hơn 24 giờ kể từ khi khởi phát bệnh. • Không có dữ liệu liên quan đến lợi ích-nguy cơ của liệu pháp kháng tiểu cầu kép ngắn hạn ở bệnh nhân ĐQTM nhẹ cấp tính hoặc bệnh nhân TIA nguy cơ trung bình đến cao, có tiền sử xuất huyết nội sọ (không do chấn thương). • Bệnh nhân ĐQTM không nhẹ, chỉ nên bắt đầu đơn trị liệu clopidogrel sau 7 ngày đầu tiên. • Bệnh nhân ĐQTM không nhẹ (NIHSS > 4): liệu pháp kháng tiểu cầu kép không được khuyến khích. • ĐQTM vừa - nhẹ gần đây hoặc TIA nguy cơ trung bình đến cao ở những bệnh nhân được chỉ định hoặc lên kế hoạch can thiệp: liệu pháp kháng tiểu cầu kép không được khuyến cáo. - Cytochrome P450 2C19 (CYP2C19): để thận trọng không nên dùng kết hợp clopidogrel với các thuốc ức chế mạnh hay vừa men CYP2C19. - Cơ chất CYP2C8: thận trọng ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với clopidogrel và các thuốc ức chế CYP2C8. - Phản ứng chéo giữa các thienopyridine: khuyến khích nên giám sát các dấu hiệu quá mẫn ở bệnh nhân dị ứng với các thienopyridine. - Suy gan, suy thận. - Tá dược: Plavix có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp gồm không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase hoàn toàn hay kém hấp thu glucose - galactose không nên dùng thuốc này. Plavix có chứa dầu thầu dầu hydrate hoá có thể là nguyên nhân gây rối loạn da dày và tiêu chảy. **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:** Không dùng Plavix. **Sự sinh sản:** Clopidogrel không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong các nghiên cứu ở động vật. **KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Clopidogrel không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể. **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:** **Các thuốc có liên quan đến nguy cơ xuất huyết:** có khả năng tăng nguy cơ xuất huyết nên cần thận trọng khi dùng phối hợp. **Thuốc kháng đông dùng đường uống:** không khuyến cáo sử dụng kết hợp clopidogrel với kháng đông uống do có thể làm tăng cường độ xuất huyết. **Thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa:** thận trọng khi dùng kết hợp. **Acetylsalicylic acid (ASA):** có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết khi kết hợp. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp. Việc kết hợp 500 mg aspirin 2 lần/ngày với clopidogrel 1 lần/ngày không làm tăng có ý nghĩa việc kéo dài thời gian chảy máu do dùng clopidogrel. **Heparin:** tương tác được lý học giữa clopidogrel và heparin là có thể xảy ra và làm tăng nguy cơ xuất huyết. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp. **Thuốc tiêu sợi huyết:** tỷ lệ xuất huyết 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. **Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs):** hiện nay do không có nghiên cứu tương tác giữa clopidogrel với tất cả NSAIDs khác ngoại trừ naproxen, nên

không rõ sự kết hợp này có làm tăng nguy cơ xuất huyết dạ dày ruột hay không. Do đó, nên thận trọng khi dùng phối hợp clopidogrel với NSAIDs bao gồm các thuốc ức chế Cox-2. **Chất ức chế sự tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs):** SSRI có ảnh hưởng đến quá trình hoạt hóa tiểu cầu và làm tăng nguy cơ xuất huyết, do đó cần thận trọng khi phối hợp. **Kết hợp điều trị khác:** không nên dùng kết hợp chất cảm ứng mạnh CYP2C19, chất ức chế mạnh hay vừa CYP2C19 bao gồm omeprazole và esomeprazole, fluvoxamine, fluoxetine, moclobemide, voriconazole, fluconazole, ticlopidine, carbamazepine, và efavirenz. **Thuốc ức chế bơm proton:** để thận trọng, không nên dùng kết hợp với omeprazole và esomeprazole. Có thể kết hợp với pantoprazole, lansoprazole. **Điều trị chống vi rút (ART) tăng cường:** không khuyến khích sử dụng đồng thời clopidogrel với các liệu pháp ART tăng cường. **Các thuốc khác:** không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng khi dùng kết hợp clopidogrel với atenolol, nifedipine, hoặc cả 2 thuốc atenolol và nifedipine. Hoạt tính được lực học của clopidogrel cũng không bị ảnh hưởng nhiều khi dùng kết hợp với phenobarbital hoặc oestrogen. Được động học của digoxin hoặc theophylline không bị thay đổi khi kết hợp với clopidogrel. Phenytoin và tolbutamide là những thuốc được chuyển hóa bởi CYP2C9 có thể được kết hợp an toàn với clopidogrel. **Những thuốc tác động lên cơ chất CYP2C8:** thận trọng khi phối hợp (ví dụ repaglinide, paclitaxel). **Các thuốc khác bao gồm lợi tiểu, chẹn beta, ức chế men chuyển, thuốc hạ cholesterol, thuốc giãn mạch vành, thuốc điều trị đái tháo đường (bao gồm insulin), thuốc chống động kinh, và thuốc đôi kháng GP IIb/IIIa:** Không thấy có các tương tác ngoại ý có ý nghĩa lâm sàng nào. **Thuốc chủ vận opioid:** Có thể trị hoãn và giảm hấp thu clopidogrel. Cần nhắc sử dụng chất chống kết tập tiểu cầu đường tiêm trên bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp cần sử dụng morphin hoặc các chất chủ vận opioid. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Các tác dụng ngoại ý xuất hiện trong các nghiên cứu lâm sàng hoặc tự phát được ghi nhận như sau: **Hay gặp (≥ 1/100, < 1/10):** Tụ máu, chảy máu cam, xuất huyết dạ dày ruột, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, thâm tím, chảy máu nơi tiêm; **Không thường gặp (≥ 1/1.000, < 1/100):** Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, xuất huyết nội sọ, nhức đầu, dị cảm, choáng váng, loét dạ dày và loét tá tràng, viêm dạ dày, nôn, buồn nôn, táo bón, đầy hơi, phát ban, ngứa, ban xuất huyết, tiểu máu, kéo dài thời gian chảy máu, giảm lượng bạch cầu trung tính, giảm lượng tiểu cầu; **Hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000):** Giảm bạch cầu trung tính, bao gồm cả trường hợp giảm bạch cầu nặng, chóng mặt, xuất huyết mắt, chảy máu sau phúc mạc, vú to nam giới; **Rất hiếm gặp (< 1/10.000), không rõ (không thể ước lượng bằng các dữ liệu đang có):** xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), bệnh thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nghiêm trọng, máu khó đông mắc phải, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, hội chứng Kounis (đau thắt ngực dị ứng/nhồi máu cơ tim dị ứng) do quá mẫn với clopidogrel, bệnh huyết thanh, phản ứng dạng phản vệ, tăng phản ứng quá mẫn chéo giữa các thienopyridine (như là ticlopidine, prasugrel), hội chứng tự miễn insulin có thể dẫn đến hạ đường huyết nghiêm trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân đái tháo đường có HLA DRA4 (thường gặp ở Nhật Bản), ảo giác, lú lẫn, rối loạn vị giác, mất vị giác, xuất huyết nghiêm trọng, xuất huyết vết mổ, viêm mạch, hạ huyết áp, xuất huyết đường hô hấp (ho ra máu, xuất huyết trong phổi), co thắt phế quản, viêm phổi mô kẽ, bệnh phổi do tế bào ưa bạch cầu ái toan, xuất huyết dạ dày ruột và sau phúc mạc dẫn đến tử vong, viêm ty, viêm đại tràng (kể cả loét hoặc viêm đại tràng tế bào lympho), viêm miệng, suy gan cấp tính, viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường, viêm da bóng nước (hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Steven Johnson, hồng ban đa dạng, hội chứng ngoại ban mụn 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 triệu chứng toàn thân (DRESS), ban đỏ dị ứng, nổi mẩn hoặc tróc da, mày đay, chàm, bệnh lichen phẳng, xuất huyết cơ-xương (chảy máu trong khớp), viêm khớp, đau khớp, đau cơ, viêm cầu thận, tăng creatinin huyết, sốt. **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:** Quá liều có thể gây kéo dài thời gian chảy máu và các 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 đảo ngược tác dụng của clopidogrel. **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 vỉ x 14 viên nén bao phim. **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C. **HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS. **SỐ ĐĂNG KÝ:** VN-16229-13. **NHÀ SẢN XUẤT:** Sanofi Winthrop Industrie - 1 rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave, 33565 Carbon Blanc Cedex, Pháp.

