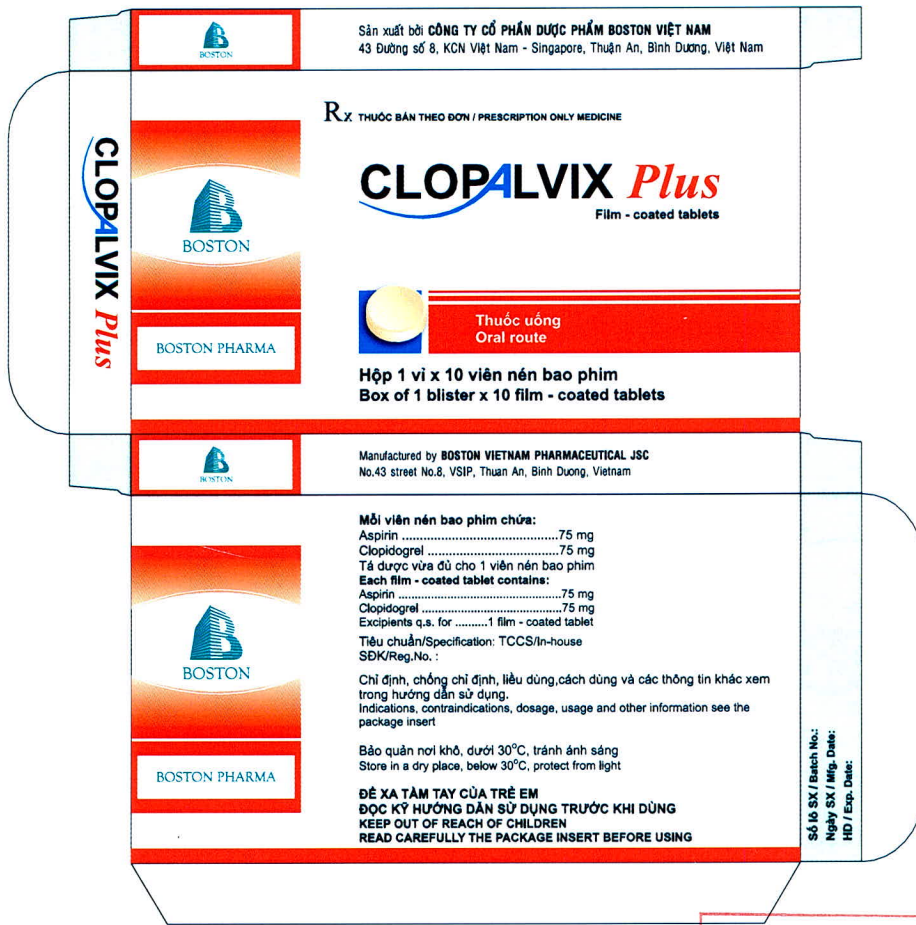


05/05/155/155

05

	Mẫu hộp: CLOPALVIX Plus (hộp 1 vỉ)	Ngày ... tháng ... năm 201...
---	---	-------------------------------





Tổng Giám Đốc



Lương Đăng Khoa

BỘ Y TẾ

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

ĐÃ PHÊ DUYỆT

 Lần đầu: 05/09/16

▲ Qui cách: 110 x 60 x 10 mm

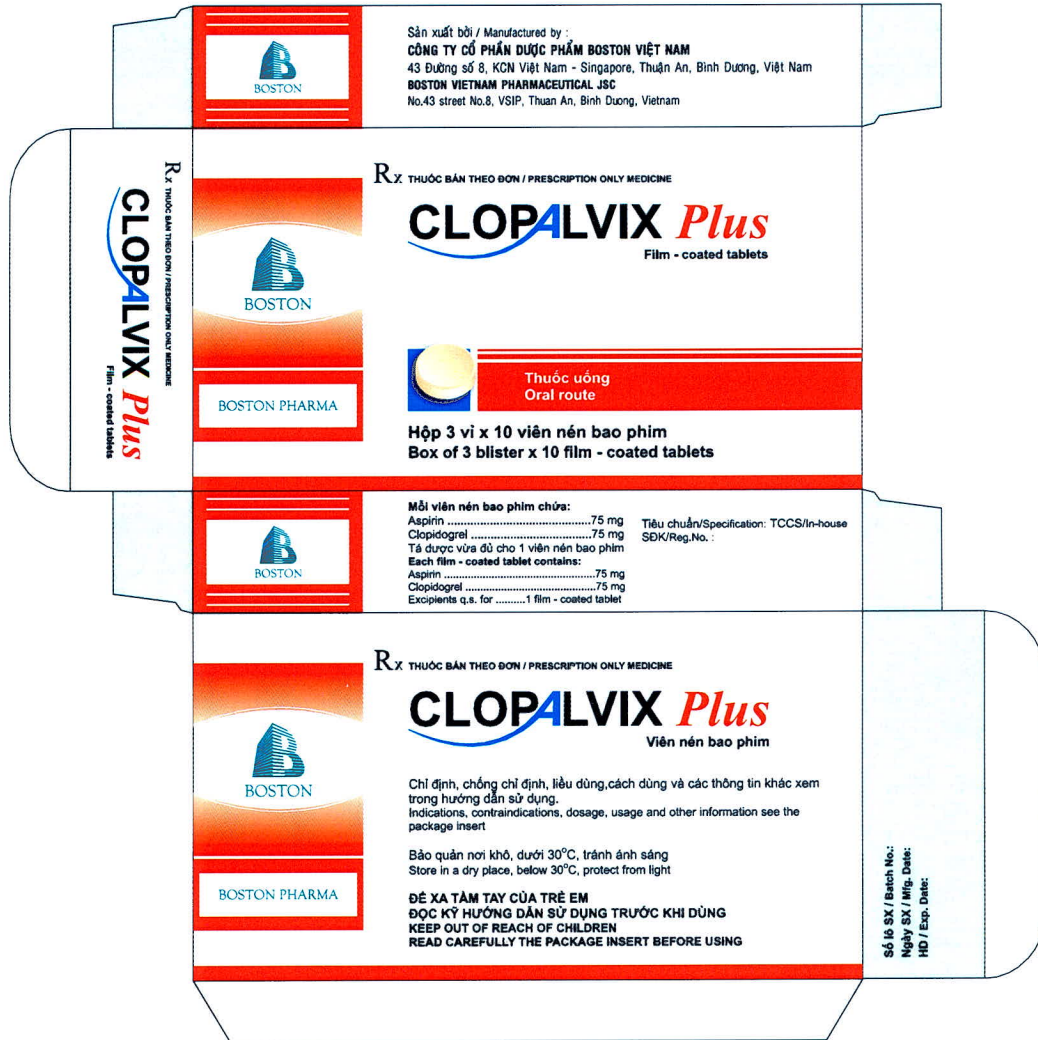
Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

27



Mẫu hộp: **CLOPALVIX Plus**(hộp 3 vỉ)

Ngày ... tháng ... năm 201...



Tổng Giám Đốc

[Handwritten signature]

Lương Đăng Khoa

Pantone 3282C

▲ Qui cách: 142 x 55 x 35 mm

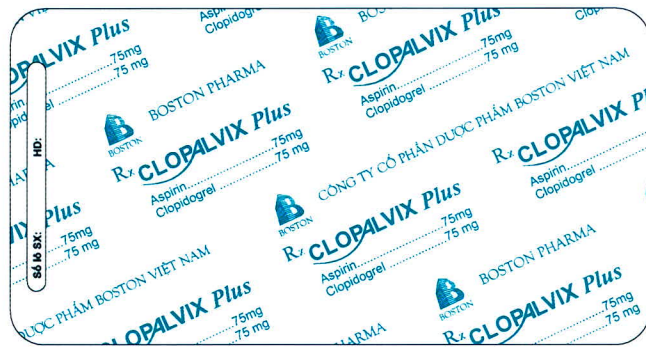
Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

[Handwritten mark]



Mẫu vì: **CLOPALVIX Plus**

Ngày ... tháng ... năm 201...



Tổng Giám Đốc

Lương Đăng Khoa

▲ Qui cách: 105 x 55 mm

Thiết kế	P. KD (kiểu dáng)	P. QA (nội dung)

CLOPALVIX PLUS

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

- *Hoạt chất:* Aspirin 75,00 mg
Clopidogrel 75,00 mg
(dưới dạng Clopidogrel bisulfat)

- *Tá dược:* Silicon dioxid, tinh bột mì, avicel, crospovidon, povidon K30, hydrogenate castor oil, opadry, ethanol 96%, nước tinh khiết.

DƯỢC LỰC HỌC

- Clopidogrel là một chất ức chế kết tập tiểu cầu thuộc nhóm thienopyridin. Clopidogrel ức chế chọn lọc việc gắn adenosin diphosphat (ADP) lên thụ thể của nó ở tiểu cầu và từ đó ức chế sự hoạt hóa qua trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do đó ức chế kết tập tiểu cầu. Dẫn chất chuyển hóa có hoạt tính thiol được tạo thành bằng sự oxi hóa clopidogrel thành 2-oxoclopidogrel và khử nước chất chuyển hóa trung gian này. Dạng chuyển hóa thiol có hoạt tính sẽ gắn kết nhanh chóng và không hồi phục lên thụ thể của ADP tiểu cầu, ức chế sự đông vón tiểu cầu. Clopidogrel cũng ức chế sự kết tập tiểu cầu gây ra bởi các chất kích thích khác bằng cách tiết ADP chặn sự khuếch đại hoạt động tiểu cầu.

- Aspirin được hấp thu nhanh với mức độ cao. Aspirin ức chế không thuận nghịch cyclooxygenase, do đó ức chế tổng hợp prostaglandin. Sau khi nồng độ acid salicylic giảm, các tế bào có khả năng tổng hợp cyclooxygenase mới có thể tiếp tục tổng hợp prostaglandin. Tiểu cầu là tế bào không có nhân, không có khả năng tổng hợp cyclooxygenase bị ức chế không thuận nghịch, cho tới khi tiểu cầu mới được tạo thành. Như vậy aspirin ức chế không thuận nghịch kết tập tiểu cầu, cho tới khi tiểu cầu mới được tạo thành.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Clopidogrel được hấp thu nhanh nhưng không hoàn toàn sau khi uống, tối thiểu khoảng 50% liều dùng được hấp thu. Clopidogrel là tiền chất và được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành dẫn xuất acid carboxylic không hoạt tính. Chất chuyển hóa có hoạt tính là dẫn xuất thiol nhưng không được tìm thấy trong huyết tương. Clopidogrel và chất chuyển hóa gắn nhiều vào protein và được thải trừ vào nước tiểu và phân, khoảng 50% liều uống được tìm thấy trong nước tiểu và 46% trong phân.

- Aspirin có khả dụng sinh học uống (%) khoảng 68 ± 3 . Gắn với protein huyết tương 49%. Tăng urê máu làm giảm gắn tới huyết tương. Độ thanh thải (ml/phút/kg): $9,3 \pm 1,1$, độ thanh thải thay đổi ở người cao tuổi, người xơ gan. Thể tích phân bố (lít/kg): $0,15 \pm 0,03$. Thời gian bán thải (giờ): $0,25 \pm 0,03$, thời gian bán thải thay đổi ở người viêm gan. Đào thải qua thận chủ yếu dưới dạng acid salicylic tự do và các chất chuyển hóa liên hợp.

CHỈ ĐỊNH

- Hội chứng mạch vành cấp không tăng đoạn ST (sử dụng thuốc trong vòng 12 tháng).
- Nhồi máu cơ tim cấp không tăng đoạn ST.
- Bệnh nhân can thiệp mạch vành.
- Phòng ngừa huyết khối và huyết khối động mạch (có thể dùng được cho bệnh nhân rối loạn nhĩ).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng: CLOPALVIX PLUS được dùng bằng đường uống, mỗi ngày một lần, cùng với bữa ăn hoặc sau khi ăn.

Liều lượng:

- **Người lớn và người cao tuổi:** Dùng ngày 1 viên, không dùng thuốc quá 12 tháng.
- **Trẻ em:** an toàn và hiệu quả của việc sử dụng thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ. Aspirin có khả năng gây ra hội chứng Reye ở trẻ em, hội chứng này có thể gây ra tử vong cho trẻ (hiếm gặp). Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với clopidogrel, aspirin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan, suy thận.
- Bệnh lý chảy máu cấp như chảy máu nội sọ, chảy máu dạ dày-ruột hay bệnh máu khó đông.
- Viêm loét trong dạ dày và hệ tiêu hóa.
- Dị ứng với NSAIDs, bệnh nhân suyễn bị viêm mũi có kèm hay không kèm theo polyps mũi, bệnh nhân tăng tế bào mast vì acetylsalicylic acid có thể làm nặng hơn tình trạng mẫn cảm (bao gồm suy tuần hoàn với đỏ bừng, hạ huyết áp, tim đập nhanh, nôn).
- Phụ nữ cho con bú và phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân rối loạn dung nạp galactose di truyền, thiếu hụt Lapp lastose, rối loạn hấp thu glucose-galactose không sử dụng thuốc này.

THẬN TRỌNG

CLOPALVIX PLUS kéo dài thời gian chảy máu nên sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có nguy cơ tăng chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc do các bệnh lý khác:

- Bệnh nhân chỉ định phẫu thuật và không cần chất kháng kết tập tiểu cầu: ngừng thuốc trước phẫu thuật 7 ngày.
- Hết sức thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân tổn thương nhãn cầu có chảy máu mắt, tiền sử u đường tiêu hóa, xuất huyết dạ dày-tá tràng hoặc những bệnh ở đường tiêu hóa trên, cảnh báo nguy cơ u đường tiêu hóa và chảy máu cho bệnh nhân ngay cả khi không có dấu hiệu triệu chứng trước đó.
- Bệnh nhân đang có xu hướng chảy máu hay đang sử dụng các thuốc có thể làm tăng tổn thương ở dạ dày-ruột hay nhãn cầu.
- Thông báo cho bệnh nhân biết tác dụng phụ có thể gặp và cách xử trí, tình trạng chậm đông máu khi sử dụng thuốc. Trước khi thực hiện phẫu thuật hay chăm sóc răng miệng, trước khi sử dụng bất kỳ các thuốc nào khác, bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ, nha sĩ về việc dùng CLOPALVIX PLUS.
- Cân nhắc lợi ích điều trị khi dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử hen suyễn, rối loạn dị ứng, gout (vì aspirin làm tăng nồng độ urat).
- Sử dụng đồng thời aspirin và chlorpropamide có thể hạ đường huyết. Bệnh nhân tiểu đường khi sử dụng aspirin liều lớn có thể bị hạ đường huyết nội sinh cũng như có thể tăng đường huyết (do sự chuyển hóa phức tạp của carbohydrat).
- Ù tai là dấu hiệu chuyển hóa của salicylic. Phải theo dõi y khoa chặt chẽ khi sử dụng thuốc.

- Dùng thuốc 7 ngày trước khi phẫu thuật bắt cầu mạch vành.

Thận trọng khi dùng cho trẻ em.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Có thể tăng nguy cơ chảy máu nên cần thận trọng khi phối hợp CLOPALVIX PLUS với warfarin, heparin, bupropion, diazepam, phenytoin, tamoxifen, tolbutamide, fluvastatin, hay những thuốc kháng đông và tan huyết khối khác.

- Không dùng đồng thời omeprazol hoặc esomeprazol với CLOPALVIX PLUS. Dexlansoprazol, lansoprazol và pantoprazol ít có tác dụng lên khả năng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel hơn omeprazol và esomeprazol.

- Khi sử dụng CLOPALVIX PLUS cùng methotrexat, thành phần aspirin của CLOPALVIX PLUS có thể ức chế độ thanh thải ở thận của methotretat dẫn đến độc tế bào tủy xương, salicylat cũng được thay thế methotrexat gắn vào albumin.

- *Phối hợp với các thuốc khác:* không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng về dược lực học khi phối 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 kết hợp với phenobarbital, cimetidin hoặc estrogen. Dược động học của dogoxin hoặc theophyllin không bị thay đổi khi kết hợp với clopidogrel.

- Không sử dụng đồng thời CLOPALVIX PLUS với các thuốc có thành phần salicylat, thuốc tăng thải trừ acid uric.

- Không sử dụng thuốc chung với các NASIDs khác vì tăng nguy cơ tác dụng phụ lên hệ thống dạ dày-ruột bao gồm chảy máu, aspirin sẽ thay thế vị trí gắn kết của diclofenac làm giảm hiệu quả của diclofenac. Ibuprofen làm giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của aspirin do đó làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch.

- Khi dùng thuốc cho bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm chức năng thận, cần hết sức thận trọng và theo dõi chức năng thận trước và sau điều trị phối hợp với các thuốc ức chế men chuyển, thuốc chống viêm, lợi tiểu thiazid.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- *Chảy máu:* xuất huyết dạ dày-ruột (2,0%), xuất huyết nội sọ (0,4%), ban xuất huyết, vết thâm tím, khối tụ máu và chảy máu cam. Các trường hợp được báo cáo ít thường xuyên hơn là tụ máu, tiểu ra máu và chảy máu mắt (chủ yếu là kết mạc).

- *Huyết học:* giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

- *Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên:* nhức đầu, choáng váng, dị cảm, chóng mặt.

- *Hệ tiêu hóa:* đau bụng, khó tiêu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, viêm dạ dày,

- *Da:* phát ban, ngứa.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát dùng thuốc ở phụ nữ có thai, CLOPALVIX PLUS không được khuyến dùng trong thời gian mang thai.

- Các nghiên cứu không cho biết sản phẩm này có bài tiết qua sữa hay không, nên không dùng thuốc này cho phụ nữ cho con bú.

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

- CLOPALVIX PLUS không làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

✓

QUÁ LIỀU

– Quá liều CLOPALVIX PLUS có thể làm kéo dài thời gian chảy máu và các biến chứng xuất huyết sau đó. Tiến hành liệu pháp điều trị thích hợp nếu xuất hiện chảy máu. Có thể bị ù tai, mất thính lực, chóng mặt, hoa mắt, nhiễm kiềm hô hấp, nhiễm acid chuyển hóa, co thắt tim mạch, suy hô hấp, giảm đường huyết...

– Chưa có thuốc giải độc hoạt tính dược lý của clopidogrel. Truyền tiểu cầu có thể giới hạn được tác dụng của clopidogrel.

– Khi ngộ độc aspirin, cho bệnh nhân nhập viện, cân bằng acid – base, thẩm phân máu và thẩm phân màng bụng (nếu cần). Có thể truyền dung dịch natri bicarbonat và kali clorid cho bệnh nhân.

BẢO QUẢN: Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ × 10 viên nén bao phim.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ**

Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOS TON VIỆT NAM

Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

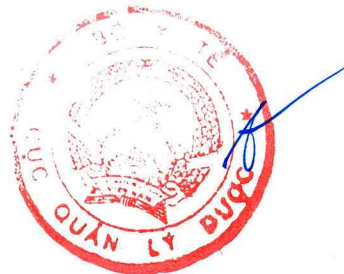
ĐT: 06503 769 602, FAX: 06503 769 601

Bình Dương, ngày... ..tháng... ..năm 2015

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY ĐĂNG KÝ



LƯƠNG ĐĂNG KHOA



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lữ Minh Hùng