

Rx Thuốc bán theo đơn

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

NOKLOT
SDK:

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất: Clopidogrel bisulphat

tương đương với clopidogrel 75 mg

Tá dược: Lactose, tinh bột ngô, oxyd sắt đỏ, tinh bột đã gelatin hóa, silicon dioxyd dạng keo khan, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, dầu thầu dầu đã hydro hóa, hydroxyl propyl methyl cellulose, polyethylen glycol 6000, talc, titan dioxyd, nước tinh khiết.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

DƯỢC LỰC HỌC

Clopidogrel là một tiền dược, một trong các chất chuyển hóa của clopidogrel mới có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel được chuyển hóa bởi enzym CYP450 thành chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc việc gắn adenosin diphosphate (ADP) lên thụ thể của nó ở tiểu cầu và sau đó hoạt hóa qua trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do đó ức chế sự ngưng tập của tiểu cầu. Sinh chuyển hóa của clopidogrel là cần thiết cho việc gây ức chế ngưng tập tiểu cầu, nhưng chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc chưa được phân lập. Clopidogrel cũng ức chế sự ngưng tập tiểu cầu gây ra bởi các cơ chế chủ vận khác hơn ADP bằng cách ngăn chặn sự khuếch đại quá trình hoạt hóa tiểu cầu từ sự giải phóng ADP. Clopidogrel không ức chế hoạt động của phosphodiesterase. Tác dụng của clopidogrel là do làm biến đổi không hồi phục thụ thể ADP ở tiểu cầu. Kết quả là tiểu cầu gắn clopidogrel sẽ tác động lên giai đoạn sau của đời sống tiểu cầu. Sự ức chế ngưng tập tiểu cầu phụ thuộc vào liều, có thể quan sát được sau 2 giờ dùng liều đơn clopidogrel. Liều lặp lại 75 mg clopidogrel mỗi ngày có tác dụng ức chế sự ngưng tập tiểu cầu do ADP từ ngày đầu tiên, và sự ức chế đạt mức ổn định vào trong khoảng ngày thứ 3 và ngày thứ 7. Ở trạng thái ổn định, mức ức chế trung bình với liều 75 mg mỗi ngày là trong khoảng 40% và 60%. Sự ngưng tập tiểu cầu và thời gian máu chảy từng bước trở về giá trị giới hạn sau khi ngừng điều trị, thường trong khoảng 5 ngày.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Clopidogrel nhanh chóng được hấp thu sau khi dùng đường uống liều lặp lại 75 mg/ngày (cơ bản), với nồng độ đỉnh trong huyết tương (khoảng 3 mg/L) của chất chuyển hóa chính xảy ra khoảng 1 giờ sau khi dùng thuốc.

Phân bố:

Trên *in vitro*, clopidogrel và các chất chuyển hóa chính gắn kết thuận nghịch với protein huyết thanh người (98% với clopidogrel và 94% với chất chuyển hoá). Trên *in vitro*, sự gắn kết này không bão hòa trong một dải nồng độ rộng.

Chuyển hóa:

Clopidogrel được chuyển hóa mạnh ở gan. Chất chuyển hóa chính là dẫn xuất acid carboxylic, cả hợp chất ban đầu và dẫn xuất acid carboxylic không có tác dụng chống kết tập tiểu cầu.

Thải trừ:

Sau khi uống một liều clopidogrel có đánh dấu ¹⁴C ở người, có khoảng 50% lượng thuốc được thải trừ qua nước tiểu, khoảng 46% thải trừ qua phân trong 5 ngày sau khi dùng thuốc. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính là 8 giờ sau khi dùng liều đơn và liều lặp lại.

Sử dụng clopidogrel cùng với thức ăn không làm thay đổi đáng kể sinh khả dụng của clopidogrel khi tiến hành đánh giá qua dược động học của chất chuyển hóa chính.

CHỈ ĐỊNH

Noklot được chỉ định để phòng ngừa các tai biến do xơ vữa động mạch (nhồi máu cơ tim, đột quỵ, tai biến mạch máu não) ở những bệnh nhân xơ vữa động mạch mới bị đột quỵ, mới bị nhồi máu cơ tim hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên đã được xác định.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng khuyến cáo của Noklot là 75 mg, ngày 1 lần, có thể dùng trong hoặc ngoài bữa ăn. Không cần điều chỉnh liều dùng cho người già hay bệnh nhân mắc bệnh thận.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Noklot chống chỉ định với những trường hợp sau:

- 1) Mẫn cảm với clopidogrel hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- 2) Bệnh nhân có chảy máu bệnh lý như loét tiêu hóa hoặc chảy máu nội sọ.
- 3) Bệnh nhân suy gan nặng

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Clopidogrel được chuyển hóa bởi CYP2C19 thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Sử dụng đồng thời clopidogrel với các thuốc ức chế hoạt tính của enzym CYP2C19 làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gây giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu.

Kinh nghiệm sử dụng clopidogrel cho người suy thận còn hạn chế, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận. Cũng như các thuốc kháng tiểu cầu khác, Noklot phải được dùng thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ tăng chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc các tình trạng bệnh lý khác. Nếu một bệnh nhân trải qua phẫu thuật chọn lọc và không mong muốn có ảnh hưởng kháng tiểu cầu, nên ngừng dùng clopidogrel 7 ngày trước khi phẫu thuật.

Thận trọng khi dùng clopidogrel cho bệnh nhân có tổn thương có khả năng dẫn đến chảy máu (như viêm loét). Các thuốc có khả năng gây ra các thương tổn này như aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng clopidogrel.

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân mắc bệnh gan nặng, là những người có thể có tạng bị chảy máu. Thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc khi dùng cho trẻ em chưa được xác định. Chỉ dùng clopidogrel cho phụ nữ mang thai và cho con bú khi thật cần thiết.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các chất ức chế bơm proton: Tránh dùng đồng thời clopidogrel với omeprazol hoặc esomeprazol. Trong các nghiên cứu lâm sàng, omeprazol gây giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu của clopidogrel khi sử dụng đồng thời hoặc cách nhau 12 giờ. Sự giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu tương tự cũng được quan sát thấy khi sử dụng đồng thời esomeprazol và clopidogrel.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời clopidogrel cùng với aspirin, các thuốc chống viêm không steroid khác, heparin và warfarin do có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết. Không có tương tác dược lực học đáng kể có ý nghĩa lâm sàng khi dùng đồng thời clopidogrel với atenolol, nifedipin, digoxin hoặc theophyllin. Tác dụng dược lý của clopidogrel cũng không bị ảnh hưởng đáng kể khi dùng đồng thời với phenobarbital, cimetidin hoặc estrogen.

Clopidogrel có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của phenytoin, tamoxifen, tolbutamid, warfarin, torsemid, fluvastatin, và nhiều thuốc chống viêm không steroid, nhưng chưa có dữ liệu nào dự báo về ảnh hưởng của các tương tác này. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc này với clopidogrel. Ngoài các nghiên cứu tương tác đã nêu trên, những bệnh nhân tham gia nghiên cứu CAPRIE dùng cùng lúc với nhiều loại thuốc bao gồm thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển angiotensin, thuốc đối kháng calci, thuốc hạ cholesterol, thuốc giãn mạch vành, thuốc hạ đường huyết, thuốc chống động kinh và liệu pháp thay thế hocmon không cho thấy bằng chứng nào về tương tác không mong muốn có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát khi dùng thuốc cho phụ nữ mang thai. Vì vậy, không dùng clopidogrel cho phụ nữ có thai trừ trường hợp cần thiết và có sự chỉ định của bác sĩ.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu clopidogrel có được bài tiết qua sữa mẹ hay không, cần thận trọng khi dùng clopidogrel cho phụ nữ cho con bú.

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

Clopidogrel không làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn xảy ra trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc được báo cáo trong quá trình sử dụng thuốc được liệt kê trong bảng sau. Tần suất xuất hiện của các tác dụng không mong muốn được phân loại như sau: thường gặp (≥1/100 đến <1/10); ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100); hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000); rất hiếm gặp (<1/10.000), chưa biết (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có). Trong mỗi phân loại hệ cơ quan, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp, chưa biết*
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm bạch cầu trung tính, bao gồm cả giảm bạch cầu trung tính trầm trọng	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nặng, thiếu máu.
Rối loạn hệ miễn dịch				Bệnh huyết thanh, phản ứng phản vệ, phản ứng mẫn cảm chéo giữa các thienopyridin (như ticlopidin, prasugrel) *
Rối loạn tâm thần				Áo giác, lẫn lộn
Rối loạn hệ thần kinh		Chảy máu nội sọ (một vài trường hợp gây tử vong), đau đầu, dị cảm, chóng mặt		Rối loạn vị giác
Rối loạn mắt		Chảy máu mắt (kết mạc, nhãn cầu, võng mạc)		
Rối loạn tai và mê đạo			Chóng mặt	
Rối loạn mạch	U máu			Chảy máu trầm trọng, chảy máu vết thương, viêm mạch, hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Chảy máu cam			Xuất huyết đường hô hấp (ho ra máu, chảy máu động mạch phổi), co thắt khí quản, viêm phổi kẽ
Rối loạn tiêu hóa	Xuất huyết tiêu hóa, 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 màng bụng	Xuất huyết tiêu hóa và xuất huyết sau màng bụng có thể gây tử vong, viêm tụy, viêm đại tràng (bao gồm loét hoặc viêm đại tràng lympho bào), 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 da, ngứa, chảy máu da (ban xuất huyết)		Viêm da rộp (hoại tử nhiễm độc biểu bì, hội chứng Stevens Johnson, ban đỏ đa dạng), phù mạch, hội chứng quá mẫn cảm do thuốc, phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và hội chứng toàn thân, ban đỏ, ngứa, eczema, liken phẳng
Rối loạn xương và mô liên kết				Chảy máu cơ xương (tụ máu khớp), viêm khớp, đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và đường tiết niệu		Tiểu tiện ra máu		Viêm tiểu cầu thận, tăng creatinin máu
Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Chảy máu tại vị trí chọc kim tiêm			Sốt
Kết quả xét nghiệm		Kéo dài thời gian chảy máu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.		

* Thông tin liên quan đến clopidogrel với tần suất “chưa biết”.

Chú ý: Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Một trường hợp quá liều clopidogrel có chủ ý đã được báo cáo. Một phụ nữ 34 tuổi đã dùng clopidogrel với liều đơn 1050mg clopidogrel (tương đương với 14 viên 75mg). Không quan sát thấy có tác dụng không mong muốn nào xảy ra. Bệnh nhân không được điều trị đặc biệt và hồi phục không để lại di chứng.

Tuy nhiên, dựa trên cơ sở sinh học, truyền tiểu cầu có thể thích hợp để đảo ngược tác dụng dược lý của clopidogrel nếu cần thiết.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

* **Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.**

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

Sản xuất bởi

CADILA HEALTHCARE LTD.

Kundaim Industrial Estate, Plot No. 203-213, Kundaim, Goa 403-115, Ấn Độ