

129/180

sanofi aventis Packaging Asia/Pacific & Intercontinental	
GENERAL	TECHNICAL
Code: 220003	Format: INV - 55 x 18 x 141 mm
Update: V3 - 16/06/2008	Plant barcode: 6531 (Laetus code)
Current item code: -	Colour(s): 4
Product/Item type: Box Plavix 75mg 14CP VN (INV)	- Pantone Black C - Pantone 185 C
Country: Vietnam	- Pantone 285 C - Pantone 3015 C
Languages: French/English/Vietnamese	Font(s): Eurostile - EanP48Lz
Market Barcode: 3582910010722 (EAN13)	Size: 6 pts (mini)
Artwork by: Christophe Martin	Technical Plans: UHLstd55x18-INV (Assembly Card) INV-55x18x141-D (Layout of cutting) FT D-TB/275G (Technical informations)
Plant: Ambares	

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 18/1/2013

MU

SANOFI-AVENTIS
174, avenue de France
75013 - Paris

Plavix 75 mg
Clopidogrel

Sanofi Pharmia Bristol-Myers Squibb SNC
174, avenue de France - 75013 Paris - France
Fabricant / Manufacturer: Sanofi Winthrop Industrie
1, rue de la Vierge - Ambarès et Lagrave
33565 Carbon Blanc Cedex - France

France
220003

Plavix 75 mg
Clopidogrel

14 comprimés pelliculés (boîte de 1 blister)
14 film-coated tablets (box of 1 blister)

sanofi aventis

Chaque comprimé contient : clopidogrel 75 mg sous forme de clopidogrel hydrogène sulfate. Excipients, dont lactose, colorants (E171, E172). Voie orale.

Each tablet contains : clopidogrel 75 mg present as clopidogrel hydrogen sulphate. Excipients including lactose, coloring agents (E171, E172). Oral use.

MFD:
BN:
EXP:

PLAVIX® 75 mg SDK

clopidogrel

Viên nén bao phim.
Hộp 1 vỉ x 14 viên. Thuốc bán theo đơn.
Độc ký hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Số ít SX, NSX, HD xem "BN", "MPC", "EXP" in trên bao bì. Ngày hết hạn sử dụng thuốc là ngày 1 của tháng HD (EXP)
Bảo quản thuốc ở nhiệt độ từ 15°C đến 30°C.
Đề xà tím tay trẻ em. Tiêu chuẩn: nhà sản xuất.
Sân xuất tại: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1 rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave,
33565 Carbon Blanc cedex, France
Nhập khẩu bởi: Công ty TNHH MTV Dược Sigeon (SAPHARCO), 18-20 Nguyễn Trường Tộ, Quận 4, Tp.Hồ Chí Minh, Việt Nam

INV
55x18x141

3 582910 010722

**RESPECTER LES DOSES PRESCRITES
USE THE DOSE AS PRESCRIBED**

Uniquement sur ordonnance - Lisé I
Prescription only medicine - Lisé I
Tenir hors de portée et de la vue des enfants.
Keep out of the reach and sight of children.
A conserver entre 15°C et 30°C.
Store between 15°C and 30°C.
Lire attentivement la notice avant utilisation.
Read carefully the package insert before use.
Plavix® is a registered trademark.

BO
CUC

129/80

PLAVIX® 75 mg
Clopidogrel
Viên nén bao phim



Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
Đọc cẩn thận đầy đủ toa hướng dẫn sử dụng thuốc trước khi dùng.

- Hãy giữ toa hướng dẫn sử dụng thuốc này. Bạn có thể cần đọc lại.
- Nếu bạn có những thắc mắc, hãy hỏi bác sĩ hay dược sĩ.
- Thuốc này được chỉ định riêng cho bạn, bạn không nên đưa cho người khác dùng ngay cả khi họ có triệu chứng giống bạn, vì có thể gây hại cho họ.
- Nếu bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên trầm trọng, hoặc nếu bạn ghi nhận có bất kỳ tác dụng phụ nào không nêu ra trong toa thuốc này, hãy báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ.

NHẬN DIỆN THUỐC

Thành phần

Hoạt chất chính: clopidogrel

Mỗi viên nén Plavix chứa 75 mg clopidogrel (dạng hydrogen sulphate).

Tá dược:

- tá dược viên nén: mannitol (E421), dầu hydrogenated castor, microcrystalline cellulose, macrogol 6000, low-substituted hydroxypropylcellulose,
- tá dược bao viên: lactose (đường sữa), hypromellose (E464), triacetin (E1518), oxid sắt (E172), titan dioxide (E171), sáp carnauba.

Dạng bào chế và qui cách đóng gói của thuốc

Viên nén Plavix 75 mg bao phim có hình tròn, hai mặt lõm, màu hồng, một mặt khắc số "75" và mặt kia khắc số "1171". Plavix 75 mg được trình bày trong vỉ nhôm ép, hộp 14 viên đơn liều.

Nhà sản xuất:

Sanofi Winthrop Industrie
1, rue de la Vierge, Ambarès et Lagrave,
33565 Carbon Blanc cedex, France.

PLAVIX LÀ THUỐC GÌ VÀ ĐƯỢC DÙNG ĐỂ LÀM GÌ ?

Plavix thuộc nhóm thuốc chống kết tập tiểu cầu. Tiểu cầu là một cầu trúc rất nhỏ trong máu, nhỏ hơn hồng cầu và bạch cầu, chúng sẽ kết dính với nhau trong quá trình đông máu. Nhờ vào việc ngăn ngừa sự kết dính này, các thuốc chống kết tập tiểu cầu làm giảm nguy cơ thành lập cục máu đông (thành lập huyết khối).

CHỈ ĐỊNH

Plavix được dùng để đề phòng việc thành lập cục máu đông (huyết khối) trong lòng mạch máu bị xơ cứng (động mạch), gọi là huyết khối do xơ vữa động mạch, điều này có thể dẫn đến các biến cố do huyết khối do xơ vữa động mạch (như đột quỵ, đau tim, hoặc tử vong).

Bạn được kê toa dùng Plavix để đề phòng việc thành lập cục máu đông và giảm nguy cơ của các biến cố trầm trọng này vì:

- Bạn bị xơ cứng động mạch (còn gọi là xơ vữa động mạch), và
- Trước đây bạn đã đau tim, đột quỵ hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên, hoặc

- Bạn đã bị đau ngực loại nặng như đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim có hay không có sóng Q (đau tim). Bạn đã được bác sĩ đặt một giá đỡ mạch vành (stent) tại nơi động mạch vành bị tắc hay bị hẹp nhằm tái lập dòng máu một cách hiệu quả để điều trị bệnh lý này. Bác sĩ cũng có thể cho bạn dùng acetylsalicylic acid (một hoạt chất có mặt trong nhiều thuốc làm giảm đau và hạ sốt cũng như để dự phòng đông máu).

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 cố thuyên tắc-huyết khối, bao gồm cả đột quỵ.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, ĐƯỜNG DÙNG

Luôn luôn tuân theo chỉ dẫn của bác sĩ dành cho bạn. Bạn phải hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn không chắc chắn.

Nếu bạn bị bệnh đau ngực trầm trọng (đau thắt ngực không ổn định hoặc đau tim), bác sĩ có thể cho bạn uống Plavix 300 mg (1 viên 300 mg hoặc 4 viên 75 mg) khi bắt đầu điều trị. Sau đó dùng liều thông thường 1 viên Plavix 75 mg mỗi ngày uống cùng hay không cùng với thức ăn. Bạn phải uống thuốc đều đặn vào một giờ nhất định mỗi ngày.

Bạn phải dùng Plavix kéo dài theo kê đơn của bác sĩ.

Nếu quên uống một liều Plavix

Nếu bạn quên uống một 1 liều Plavix, nhưng chưa trễ quá 12 giờ, bạn cứ uống lại 1 viên và sau đó uống viên kế tiếp vào giờ thông lệ. Nếu bạn quên uống quá 12 giờ, uống liều kế tiếp vào giờ thông lệ. Đừng uống tăng gấp đôi liều để bù cho lần quên uống thuốc. Đối với dạng đóng gói hộp 7, 14, 28 và 84 viên, bạn có thể kiểm tra ngày uống liều Plavix cuối cùng bằng cách theo dõi trên lịch được in ở vỉ thuốc.

Nếu ngưng dùng Plavix.

Không được ngưng điều trị trừ khi có chỉ định của bác sĩ.

Cần hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn trước khi ngưng dùng Plavix.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không được dùng Plavix:

- * Nếu bạn bị dị ứng với clopidogrel hoặc một trong bất cứ thành phần nào của Plavix.
- * Nếu bạn đang bị bệnh có thể gây chảy máu như loét dạ dày hoặc chảy máu trong não.
- * Nếu bạn bị bệnh gan nặng.

Nếu bạn rơi vào một trong những tình trạng trên hoặc bạn có nghi ngờ gì, hãy tham khảo ý kiến Bác sĩ của bạn trước khi dùng Plavix.

THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Lưu ý

Trước khi dùng Plavix, cần báo ngay cho Bác sĩ nếu bạn rơi vào một trong các trường hợp sau:

- * Nếu bạn có nguy cơ chảy máu như:
 - Bệnh có thể có nguy cơ chảy máu bên trong (thí dụ loét dạ dày).
 - Bạn có rối loạn về máu có thể gây chảy máu nội tạng (chảy máu ở các mô, cơ quan hay khớp).
 - Bạn bị chấn thương nặng.
 - Bạn vừa được phẫu thuật (kể cả phẫu thuật răng)
 - Bạn sẽ được phẫu thuật (kể cả phẫu thuật răng) trong vòng 7 ngày nữa.
- * Nếu bạn bị nghẽn động mạch trong não (thiếu máu cục bộ) xảy ra trong vòng 7 ngày vừa qua.
- * Nếu bạn có bệnh thận hoặc gan.

Trong khi đang dùng Plavix:

- * Bạn cần báo cho bác sĩ nếu bạn sắp được phẫu thuật (kể cả phẫu thuật răng).
 - * Bạn cần báo cho bác sĩ ngay khi tình trạng bệnh tiến triển (như xuất huyết giảm tiểu cầu - TTP) bao gồm sốt và vết bầm máu dưới da như xuất hiện những chấm đỏ li ti, một mối quá mức có thể hoặc không thể giải thích được, nhâm lẫn, vàng da hoặc mắt (xem Tác dụng không mong muốn).
 - * Nếu bạn bị thương hay bị vết đứt, máu có thể ngưng chảy chậm hơn bình thường. Đó là do tác dụng của thuốc ngăn ngừa khả năng hình thành cục máu đông. Nếu đó là vết đứt hay vết thương nhỏ như vết đứt mắt do cạo râu, thường không có gì đáng quan tâm. Tuy nhiên nếu bạn lo lắng về sự chảy máu này, bạn phải liên lạc với bác sĩ của bạn ngay (xem Tác dụng không mong muốn).
 - * Bác sĩ có thể cho bạn đi xét nghiệm máu.
- Không dùng Plavix cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên.

Phụ nữ có thai và đang thời kỳ cho con bú

Plavix không thích hợp khi dùng trong thời kỳ mang thai. Nếu bạn đang mang thai hoặc nghi ngờ có thai, bạn phải báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn biết trước khi dùng Plavix. Nếu bạn mang thai khi đang uống Plavix, phải tham khảo ngay ý kiến của Bác sĩ vì clopidogrel không được khuyến dùng trong thời gian mang thai. Không nên cho con bú sữa mẹ trong khi dùng thuốc này.

Nếu bạn đang thời kỳ cho con bú sữa mẹ hoặc dự định nuôi con bằng sữa mẹ, cần tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này. Cần hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng bất kỳ loại thuốc nào.

Lái xe và vận hành máy móc

Plavix không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc của bạn.

Thông tin quan trọng về một số tá dược của Plavix

Plavix có chứa lactose. Nếu bạn không dung nạp một số loại đường, bạn cần báo cho bác sĩ biết trước khi dùng thuốc này.

Plavix cũng có chứa dầu thầu dầu có thể là nguyên nhân của đau bụng hoặc tiêu chảy.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn biết các thuốc bạn đang sử dụng hoặc vừa sử dụng, ngay cả các thuốc không kê đơn.

Một số các thuốc có thể ảnh hưởng đến việc uống Plavix hoặc ngược lại.

- Đặc biệt cần báo cho bác sĩ nếu bạn dùng:
 - thuốc chống đông dạng uống (là thuốc làm giảm đông máu).
 - thuốc kháng viêm không steroid, thường để điều trị cơn đau và/hay viêm cơ hoặc khớp,

Handwritten signature



- heparin hoặc các thuốc khác làm giảm đông máu dạng chích,
- omeprazole, esomeprazole hay cimetidine, thuốc trị rối loạn tiêu hóa,
- fluconazole, voriconazole, ciprofloxacin, chloramphenicol, thuốc kháng sinh trị nhiễm khuẩn và nhiễm nấm,
- fluoxetine, fluvoxamine, moclobemide, thuốc chống trầm cảm,
- carbamazepine, or oxcarbazepine, thuốc trị một vài dạng động kinh,
- ticlopidine, thuốc kháng tiểu cầu khác.

Nếu bạn bị đau ngực nặng (đau thắt ngực không ổn định hoặc đau tim) có thể được chỉ định dùng Plavix kết hợp với acetylsalicylic acid, một hoạt chất có mặt trong nhiều thuốc làm giảm đau và hạ sốt. Thỉnh thoảng dùng acetylsalicylic acid (không quá 1.000 mg trong 24 giờ) thì cũng không có vấn đề gì, nhưng nếu dùng thời gian dài trong trường hợp khác thì cần hỏi ý kiến bác sĩ.

Dùng Plavix chung với thức ăn và thức uống

Plavix có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Như tất cả các thuốc khác, Plavix có thể gây các tác dụng phụ, dù không phải ai cũng gặp.

Thông báo ngay cho bác sĩ nếu bạn gặp phải:

- sốt, các dấu hiệu của sự nhiễm trùng hoặc một môi quá mức do sự giảm tuy hiếm gặp của một số tế bào máu.
- các dấu hiệu bệnh gan như vàng da và/hoặc mắt, dù có kết hợp hay không với chảy máu như những chấm nhỏ máu đỏ xuất hiện dưới da, và/hoặc lú lẫn (xem "Lưu ý đặc biệt khi dùng Plavix").
- sưng miệng hoặc rối loạn về da như ban hoặc ngứa, phỏng giộp da. Đây có thể là những dấu hiệu dị ứng.

Tác dụng phụ thường gặp nhất (1-10/100 bệnh nhân) khi dùng Plavix là chảy máu. Chảy máu có thể gặp như chảy máu da dày hoặc ruột, vết bầm máu, xuất huyết (chảy máu khác thường hoặc vết bầm dưới da), chảy máu cam, tiểu ra máu. Một số ít trường hợp chảy máu mắt, nội sọ, phổi hoặc khớp đã được báo cáo.

Nếu bạn bị chảy máu kéo dài trong khi đang điều trị bằng Plavix. Nếu bạn bị thương hay bị vết đứt, máu có thể ngưng chảy chậm hơn bình thường. Đó là do tác dụng của thuốc ngăn ngừa khả năng hình thành cục máu đông. Nếu đó là vết đứt hay vết thương nhỏ như vết đứt mắt do cạo râu, thường không có gì đáng quan tâm. Tuy nhiên nếu bạn lo lắng về sự chảy máu này, bạn phải liên lạc với bác sĩ của bạn ngay (xem "Lưu ý đặc biệt khi dùng Plavix").

Các tác dụng phụ khác đã được ghi nhận khi dùng Plavix là:

Tác dụng phụ thường gặp (1-10/100 bệnh nhân): tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu hoặc ợ nóng

Tác dụng phụ không thường gặp (1-10/1000 bệnh nhân): nhức đầu, loét da dày, nôn, buồn nôn, táo bón, đầy hơi trong dạ dày hoặc ruột, ban, ngứa, choáng váng, cảm giác ngứa ran và tê.

Tác dụng phụ hiếm gặp (1-10/10.000 bệnh nhân): chóng mặt.

Tác dụng phụ rất hiếm gặp (< 1/10.000 bệnh nhân): vàng da; đau bụng trầm trọng có hoặc không có kèm đau lưng; sốt, đôi khi khó thở kèm theo ho; phản ứng dị ứng nói chung; sưng miệng, giộp da; dị ứng da, viêm miệng; giảm huyết áp, lú lẫn, ảo giác; đau khớp, đau cơ, sốt, rối loạn vị giác.

Hơn nữa, bác sĩ có thể cho xét nghiệm máu và nước tiểu của bạn. Bạn cần báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn ghi nhận có bất kỳ tác dụng phụ nào không nêu ra trong toa thuốc này hoặc nếu tác dụng phụ trở nên trầm trọng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược lực học

Clopidogrel là một tiền chất, một trong các chất chuyển hoá hoạt động của nó là chất ức chế ngưng tập tiểu cầu. Clopidogrel phải được chuyển hoá bởi men CYP2C19 để tạo thành chất chuyển hoá có hoạt tính ức chế ngưng tập tiểu cầu. Chất chuyển hoá có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc lên vị trí gắn của adenosine diphosphate (ADP) tại thụ thể P2Y₁₂ vốn là vị trí tạo ra sự hoạt hoá 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 chặn sự khếch đại của hoạt hoá tiểu cầu do việc phóng thích ADP.

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

Liều lặp lại 75 mg clopidogrel mỗi ngày làm ức chế đáng kể sự ngưng 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%. Ngưng tập tiểu cầu và thời gian chảy máu từng nấc trở về giá trị cơ bản, trong khoảng 5 ngày sau khi ngưng 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 2,1-2,5 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 hoá clopidogrel qua nước tiểu.

Phân bố

Clopidogrel và chất chuyển hoá lưu hành 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 hoà xuyên suốt dải rộng về nồng độ.

Chuyển hoá

Clopidogrel được chuyển hoá chủ yếu tại gan. *In vitro* và *in vivo*, nhân thầy clopidogrel được chuyển hoá qua 2 con đường chuyển hoá chính: một qua trung gian men esterase và tạo ra sự thủy phân thành dẫn chất acid carboxylic bất hoạt (chiếm 85% chất chuyển hoá lưu hành), và một là qua trung gian của nhiều men cytochrome P450. Đầu tiên, Clopidogrel được chuyển hoá thành chất chuyển hoá trung gian là 2-oxo-clopidogrel. Sự chuyển hoá tiếp theo của chất chuyển hoá trung gian 2-oxo-clopidogrel tạo ra chất chuyển hoá hoạt động là một dẫn xuất thiol của clopidogrel. Chất chuyển hoá hoạt động thiol này được phân lập trong *in vitro*, gắn kết nhanh chóng và không hồi phục với các thụ thể tiểu cầu từ đó mà ức chế ngưng tập tiểu cầu.

Thời trừ

Khi uống một liều clopidogrel có đánh dấu 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 75mg, clopidogrel có thời gian bán hủy gần 6 giờ. Thời gian bán hủy thời trừ của chất chuyển hoá lưu hành chính là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và dùng liều lặp lại.

Dược di truyền học

Men CYP2C19 tham gia vào sự thành lập cả hai chất chuyển hoá hoạt động và chất chuyển hoá trung gian 2-oxo-clopidogrel. Khi đo lường bằng các phương pháp phân tích ngưng tập tiểu cầu *ex vivo*, tác động kháng tiểu cầu và được động học của chất chuyển hoá hoạt động của clopidogrel là khác nhau tùy theo kiểu gen CYP2C19.

QUÁ LIỀU

Nếu uống quá liều Plavix bạn cần:

Bảo ngay cho bác sĩ của bạn hay đến trung tâm cấp cứu gần nhất do tăng nguy cơ chảy máu. Nếu bạn có câu hỏi khác về cách dùng của thuốc, cần hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.

BẢO QUẢN PLAVIX

Đề thuốc ngoài tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn dùng đã ghi trên vỏ hộp và trên vỉ thuốc.

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ giữa 15°C - 30°C.

Không dùng thuốc nếu bạn thấy có các dấu hiệu của sự hư hỏng.

Không được bỏ thuốc vào nước thải hoặc thùng rác gia đình. Hãy hỏi dược sĩ cách hủy bỏ những thuốc không dùng nữa này. Đó là cách để bảo vệ môi trường.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh