

72/90

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 26/5/2015

Batch No. Exp. date

Pinclos
Clopidogrel Tablets 75 mg
B.#### E. MMYY

Pinclos

Mfd in Bangladesh by:
Incepta Pharmaceuticals Ltd.

Pinclos
Clopidogrel Tablets 75 mg

Mfd in Bangladesh by:
Incepta Pharmaceuticals Ltd.

Pinclos
Clopidogrel Tablets 75 mg

Mfd in Bangladesh by:
Incepta Pharmaceuticals Ltd.

Pinclos
Clopidogrel Tablets 75 mg

Mfd in Bangladesh by:
Incepta Pharmaceuticals Ltd.

Pinclos
Clopidogrel Tablets 75 mg



R_x Prescription Drug.

3 x 10 Tablets

PINCLOS
Clopidogrel Tablets 75 mg

Each film coated tablet contains:
Clopidogrel Bisulfate
equivalent to Clopidogrel 75 mg

Manufactured by
INCEPTA PHARMACEUTICALS LTD.
Dewan Idris Road, Zirabo, Savar, Dhaka, Bangladesh

Dosage and Administration:
As directed by the Physician.
**Indications, Contra-indications,
Precautions and other information:**
Please read the enclosed leaflet.
Specification: In-House

Storage:
Store in a cool & dry place, below 30°C.
Protect from light.

**Keep out of reach of children.
Read carefully the leaflet before use.**

R_x Thuốc bán theo đơn.

Hộp 3 vỉ x 10 viên

PINCLOS
Viên nén Clopidogrel 75 mg

Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Clopidogrel Bisulfate
tương đương Clopidogrel 75 mg

Mã sản phẩm: []
Địa chỉ: []

Sản xuất bởi:
INCEPTA PHARMACEUTICALS LTD.
Dewan Idris Road, Zirabo, Savar, Dhaka, Bangladesh

Visa No. (Số ĐK): VN-####
Batch No. (Số lô SX): ####
Mfg. date (Ngày SX): mm/yyyy
Exp. date (Hạn dùng): mm/yyyy
(Ngày hết hạn là ngày đầu tiên của tháng hết hạn ghi trên nhãn bao bì)

Liều lượng - cách dùng:
Theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc.
**Chỉ định, chống chỉ định,
khuyến cáo và các thông tin khác:**
Xin xem hướng dẫn trong hộp
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Bảo quản:
Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C.
Tránh ánh sáng

**Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.**

Rx-thuốc bán theo đơn

PINCLOS

(Viên nén bao phim clopidogrel 75 mg)

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Không dùng quá liều chỉ định.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Xin thông báo cho bác sĩ biết nếu xảy ra bất kỳ tác dụng ngoại ý nào trong quá trình sử dụng.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: clopidogrel bisulfat USP tương đương clopidogrel75 mg

Tá dược: lactose, cellulose vi tinh thể, natri lauryl sulphat, tinh bột natri glycolat, croscarmellose natri, silic dioxit keo (Aerosil 200), magnesi stearat, HPMC 15 cps, HPMC 5 cps, polyethylen glycol 6000, titan dioxit, talc tinh chế, oxid sắt đỏ, polysorbat 80 (Tween 80), methanol*, methylen clorid*.

*: bay hơi trong quá trình sản xuất, không tham gia vào thành phần cuối cùng của viên.

DƯỢC LỰC HỌC :

Clopidogrel là chất ức chế kết tập tiểu cầu.

Clopidogrel có tác dụng ức chế chọn lọc lên quá trình gắn adenosin diphosphat (ADP) lên thụ thể của nó ở tiểu cầu và hệ quả là sự hoạt hoá trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do đó có tác dụng ức chế sự kết tập của tiểu cầu. clopidogrel còn ức chế sự kết tập tiểu cầu do việc chặn sự khuếch đại quá trình hoạt hoá tiểu cầu từ sự phóng thích ADP.

DƯỢC ĐỘNG HỌC :

Sau khi uống, clopidogrel được hấp thu nhanh nhưng không hoàn toàn, hấp thu tối thiểu đạt 50%.

Clopidogrel chuyển hoá chủ yếu tại gan, chất chuyển hoá chính là dẫn xuất acid carboxylic không hoạt tính. Chất chuyển hoá này chiếm 85% lượng thuốc trong huyết tương và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (khoảng 3mg/l sau khi uống một liều lặp lại 75 mg) sau khi uống thuốc 1 giờ. clopidogrel và dẫn xuất acid carboxylic gắn kết cao với protein (98% với clopidogrel và 94% với chất chuyển hóa).

Chất chuyển hóa có hoạt tính, dẫn xuất thiol, hình thành bởi sự oxy hoá clopidogrel thành 2-oxo-clopidogrel và sự thủy phân kế tiếp. Quá trình oxy hóa chủ yếu bởi CYP P₄₅₀ 2B6 và 3A4 và ở phạm vi nhỏ hơn bởi 1A1, 1A2 và 2C19. Chất chuyển hóa thiol có hoạt tính, gắn kết nhanh chóng với các thụ thể trên tiểu cầu, làm ức chế tập kết tiểu cầu. Chất chuyển hóa này không phát hiện được trong huyết tương.

Clopidogrel và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu và qua phân; khoảng 50% liều uống được bài tiết qua nước tiểu và khoảng 46% bài tiết qua phân sau 5 ngày uống thuốc. Thời gian bán huỷ của thuốc là 8 giờ sau khi dùng liều đơn và các liều lặp lại. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của clopidogrel.

CHỈ ĐỊNH:

- Giảm các biến cố do xơ vữa động mạch (nhồi máu cơ tim, đột quỵ và tai biến mạch máu não) ở bệnh nhân có tiền sử xơ vữa động mạch biểu hiện bởi đột quỵ thiếu máu cục bộ (từ 7 ngày đến ít hơn 6 tháng), nhồi máu cơ tim (từ vài ngày đến ít hơn 35 ngày) hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên.

- Bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp tính mà không có ST chênh (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q), dùng kết hợp với acid acetylsalicylic.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ điều trị.

Liều thông thường:

Người lớn:

Liều duy nhất 75 mg/ngày, có thể dùng cùng hay không cùng bữa ăn.

Ở bệnh nhân bị hội chứng mạch vành cấp không có đoạn ST chênh (đau thắt ngực không ổn định hoặc nhồi máu cơ tim không có sóng Q): nên bắt đầu điều trị với liều 300mg clopidogrel ở ngày đầu tiên, sau đó tiếp tục với liều 75mg/ngày (kết hợp với acid acetylsalicylic 75-325 mg/ngày) ở những ngày tiếp theo.

Người già hoặc bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em và thanh niên:

Chưa có dữ liệu về sự an toàn và hiệu quả của thuốc đối với bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Không dùng cho phụ nữ mang thai và nuôi con bú do thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ trên nhóm đối tượng này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với clopidogrel bisulfat hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Suy gan nặng.

Đang có chảy máu bệnh lý như loét tiêu hóa hoặc chảy máu trong não.

Phụ nữ mang thai hoặc nuôi con bú.

Trẻ dưới 18 tuổi.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính, không nên bắt đầu điều trị với clopidogrel trong vài ngày đầu sau khi bị nhồi máu cơ tim.

Giống như các thuốc kháng tiểu cầu khác, clopidogrel nên được dùng thận trọng với những bệnh nhân tăng nguy cơ chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc các tình trạng bệnh lý khác. Nên ngưng dùng clopidogrel 7 ngày trước khi phẫu thuật để tránh ảnh hưởng kháng tiểu cầu.

Clopidogrel kéo dài thời gian chảy máu và nên được dùng thận trọng với những bệnh nhân có sang thương có khả năng chảy máu (nhất là dạ dày ruột và nội nhãn).

Người bệnh nên được biết khi dùng clopidogrel kéo dài hơn bình thường phải ngưng dùng khi xuất hiện chảy máu và nên thông báo những chảy máu bất thường cho bác sĩ. Người bệnh nên thông báo cho bác sĩ và nha sĩ biết là đang dùng clopidogrel trước khi hẹn lịch phẫu thuật và trước khi dùng bất kỳ loại thuốc mới nào.

Chưa có nhiều kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy gan mức độ vừa, những người có thể có nội tạng bị chảy máu. Thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.

Không nên dùng kết hợp clopidogrel với warfarin vì nó có thể làm tăng mức độ chảy máu.

Vì có khả năng làm tăng nguy cơ chảy máu, nên thận trọng khi dùng phối hợp clopidogrel với acid acetylsalicylic, thuốc kháng viêm không steroid, heparin, hoặc thuốc tan huyết khối.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Warfarin : không nên dùng kết hợp clopidogrel với warfarin vì nó có thể làm tăng mức độ chảy máu.

Acid acetylsalicylic: không làm thay đổi khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu do ADP của clopidogrel, nhưng clopidogrel gia tăng hiệu quả của acid acetylsalicylic trên sự ngưng tập tiểu cầu do collagen. Tuy nhiên, việc kết hợp 500 mg aspirin 2 lần/ngày với clopidogrel 1 lần/ngày đã không làm tăng có ý nghĩa việc kéo dài thời gian chảy máu do dùng clopidogrel. Tương tác giữa clopidogrel và acid acetylsalicylic là có thể xảy ra, làm tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp.

Heparin: tương tác dược lực học giữa clopidogrel và heparin là có thể xảy ra, làm tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID): nên thận trọng khi dùng phối hợp clopidogrel với các NSAID do có hiện tượng gia tăng xuất huyết dạ dày ẩn.

Kết hợp điều trị khác: không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng về mặt dược lực học khi dùng kết 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 dùng kết hợp với phenobarbital, cimetidin, hoặc oestrogen.

Dược động học của digoxin hoặc theophyllin không bị thay đổi khi kết hợp với clopidogrel.

Thuốc kháng acid dạ dày không làm thay đổi thời gian hấp thu của clopidogrel.

Phenytoin và tolbutamid có thể được kết hợp an toàn với clopidogrel.

Các thuốc kháng nấm (ketoconazol, fluconazol, voriconazol). Các thuốc kháng nấm có tác dụng ức chế enzyme CYP2C19, làm chậm quá trình chuyển hóa của clopidogrel, do đó làm giảm nồng độ của chất chuyển hóa có hoạt tính thiol trong huyết tương, làm giảm hoặc mất tác dụng của thuốc. Vì vậy tránh dùng đồng thời clopidogrel với các thuốc kháng nấm.

Bupropion: clopidogrel có thể làm tăng nồng độ trong máu và tăng tác dụng của bupropion, do đó làm tăng tác dụng phụ của bupropion như kích động, khô miệng, mất ngủ, nhức đầu/đau nửa đầu, buồn nôn/nôn, táo bón, run. Vì thế nên tránh dùng đồng thời hai thuốc này với nhau.

Statin: các thuốc nhóm statin có thể gây ức chế sự hoạt hóa các enzyme CYP, làm chậm quá trình chuyển hóa của clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính, vì vậy làm giảm hoặc mất tác dụng của thuốc. Chưa có bằng chứng rõ ràng về nguy cơ tương tác thuốc giữa statin và clopidogrel, do đó nên thận trọng khi sử dụng đồng thời clopidogrel với các thuốc nhóm statin.

Cyclosporin: clopidogrel nên được sử dụng thận trọng khi dùng đồng thời với cyclosporin A trong ghép thận vì nguy cơ tương tác thuốc có thể làm giảm nồng độ cyclosporin A và gây ra sự thải ghép cấp tính.

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

Chưa có báo cáo liên quan, tuy nhiên clopidogrel có thể gây tác dụng phụ đau đầu, chóng mặt, mất thăng bằng. Do đó nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ :

Lúc có thai : Các nghiên cứu quá trình sinh sản ở chuột và thỏ phát hiện không có dấu hiệu làm suy yếu khả năng sinh sản hoặc hư thai do clopidogrel. Tuy nhiên, chưa có các

ngiên cứu đầy đủ và có kiểm soát trên người phụ nữ mang thai. Vì vậy, không dùng clopidogrel trong thời gian mang thai.

Lúc nuôi con bú : Nghiên cứu đặc hiệu được động học bằng cách thực hiện đánh dấu phóng xạ clopidogrel cho thấy phân tử mẹ hoặc chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa. Đối với chuột đang cho con bú, clopidogrel gây nên sự phát triển hơi chậm của chuột con. Do thuốc chưa được nghiên cứu đầy đủ trên trẻ bú mẹ, vì vậy không dùng clopidogrel cho phụ nữ nuôi con bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Chảy máu : Ở các bệnh nhân điều trị với clopidogrel hoặc acid acetylsalicylic, tỷ lệ chảy máu chung cho bất kỳ loại chảy máu nào là 9,3%. Các trường hợp nặng chiếm tỷ lệ là 1,4% đối với clopidogrel và 1,6% đối với acid acetylsalicylic. Ở bệnh nhân dùng clopidogrel, tỷ lệ xảy ra chảy máu dạ dày ruột là 2,0%, và phải vào nằm điều trị tại bệnh viện là 0,7%. Ở bệnh nhân dùng acid acetylsalicylic tỷ lệ này là 2,7% và 1,1%.

Tỷ lệ các chảy máu khác thì cao hơn ở các bệnh nhân dùng clopidogrel so với acid acetylsalicylic (7,3% so với 6,5%). Tuy nhiên, tỷ lệ các trường hợp trầm trọng thì như nhau đối với cả hai nhóm điều trị (0,6% so với 0,4%). Các trường hợp được báo cáo thường xuyên nhất đối với cả hai nhóm điều trị là: 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 ở mắt (chủ yếu là kết mạc).

Tỷ lệ xuất huyết nội sọ là 0,4% đối với bệnh nhân dùng clopidogrel và 0,5% đối với bệnh nhân dùng acid acetylsalicylic.

Vài trường hợp tử vong đã được báo cáo (nhất là xuất huyết nội sọ, dạ dày ruột và sau phúc mạc); cũng đã có báo cáo các trường hợp xuất huyết nặng ở các bệnh nhân dùng clopidogrel kết hợp với acid acetylsalicylic, hoặc clopidogrel với acid acetylsalicylic và heparin.

Huyết học : giảm bạch cầu trung tính trầm trọng ($< 0,45 \times 10^9/l$) đã quan sát được ở 0,04% bệnh nhân dùng clopidogrel và ở 0,02% bệnh nhân dùng acid acetylsalicylic.

Tỷ lệ giảm tiểu cầu nặng ($< 80 \times 10^9/l$) ở 0,2% bệnh nhân dùng clopidogrel và ở 0,1% bệnh nhân dùng acid acetylsalicylic; rất hiếm trường hợp số tiểu cầu đếm được $\leq 30 \times 10^9/l$ đã được báo cáo.

Hệ dạ dày ruột : nói chung, tỷ lệ các tai biến ở dạ dày ruột (như đau bụng, chán ăn, viêm dạ dày và táo bón) đã giảm đáng kể ở bệnh nhân điều trị với clopidogrel so với acid acetylsalicylic (27,1% so với 29,8%). Thêm vào đó, số các tai biến đưa đến việc phải ngưng dùng thuốc sớm cũng giảm ở nhóm bệnh nhân dùng clopidogrel so với acid acetylsalicylic (3,2% so với 4,0%). Tuy nhiên, tỷ lệ các tai biến có hại đưa đến triệu chứng lâm sàng nặng đã không có sự khác biệt về thống kê giữa các nhóm (3,0% và 3,6%). Các tai biến được báo cáo thường xuyên nhất của cả hai nhóm điều trị là: đau bụng, chán ăn, tiêu chảy, và buồn nôn. Các tai biến ít gặp khác là táo bón, đau răng, nôn, đầy hơi, và viêm dạ dày.

Các trường hợp tiêu chảy đã được báo cáo với tần số cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân dùng clopidogrel so với acid acetylsalicylic (4,5% so với 3,4%). Tỷ lệ mắc tiêu chảy nặng thì tương tự như nhau ở cả hai nhóm điều trị (0,2% so với 0,1%). Tỷ lệ loét dạ dày hay hành tá tràng là 0,7% khi dùng clopidogrel và 1,2% khi dùng acid acetylsalicylic.

Rối loạn da hay rối loạn liên quan đến da khác : tỷ lệ chung các rối loạn ở da và các rối loạn phụ khác ở bệnh nhân dùng clopidogrel thì cao hơn đáng kể (15,8%) so với bệnh

nhân dùng acid acetylsalicylic (13,1%). Tỷ lệ mắc các tai biến nặng thì tương tự như nhau ở cả hai nhóm điều trị (0,7% so với 0,5%).

Số bệnh nhân dùng clopidogrel bị ban đỏ nhiều hơn so với nhóm dùng acid acetylsalicylic (4,2% so với 3,5%). Có nhiều bệnh nhân bị ngứa sần khi dùng clopidogrel so với khi dùng acid acetylsalicylic (3,3% so với 1,6%).

Các rối loạn thần kinh trung ương và ngoại biên : tỷ lệ chung các rối loạn thần kinh trung ương và ngoại biên (như đau đầu, chóng mặt, mất thăng bằng và dị cảm) đã giảm đáng kể ở những bệnh nhân dùng clopidogrel so với dùng acid acetylsalicylic (22,3% so với 23,8%).

Rối loạn gan và mật : tỷ lệ chung các rối loạn gan và mật thì tương tự như nhau ở những bệnh nhân dùng clopidogrel cũng như dùng acid acetylsalicylic (3,5% và 3,4%).

Rất hiếm trường hợp bị co thắt phế quản, phù mạch hay phản ứng dạng phản vệ, sốt, đau khớp, viêm khớp và mất bạch cầu hạt đã được báo cáo.

QUÁ LIỀU:

Ở người khỏe mạnh tình nguyện, không thấy có tác dụng phụ nào được báo cáo sau khi dùng liều duy nhất 600 mg clopidogrel (tương đương 8 viên 75 mg). Thời gian chảy máu tăng lên 1,7 lần tương đương với khi dùng clopidogrel liều 75 mg/ngày.

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

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và vỉ.

BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Sản xuất bởi:

INCEPTA PHARMACEUTICALS LTD.

Trụ sở: 40, Shahid Tajuddin Ahmed Sarani; Tejgaon I/A, Dhaka-1208; Bangladesh

Nhà máy: Dewan Idris Road, Zirabo, Savar, Dhaka, Bangladesh.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

