

143/ gg

BỘ Y TẾ  
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC PHẨM  
 ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/03/2018



Joe Joon Choi  
 President & CEO

**MIDOREL**

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN  
 READ CAREFULLY THE PACKAGE INSERT  
 BEFORE USE

3 Blis. x 10 F.C. Tabs.

**MIDOREL**  
 Film-coated tablet  
 Clopidogrel 75 mg

**MIDOREL**  
 Film-coated tablet  
 Clopidogrel 75 mg

30 Tabs.

3 vi x 10 viên bao phim

**Composition:** Each film-coated tablet contains:  
 Clopidogrel sulphate.....97.875 mg  
 (as Clopidogrel 75 mg)

**Indications, Contra-indications, Dosage & Administration, Side effects, Precaution, Further information:**  
 See the product insert  
**Storage conditions:** Store at cool dry place, at temperature below 30°C. Protect from light.

**Rx PRESCRIPTION DRUG**

**MIDOREL**  
 Film-coated tablet  
 Clopidogrel 75 mg

Manufactured by:  
 KOREAN DRUG CO., LTD.  
 69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si,  
 Gyeonggi-do, Republic of Korea

**Thành phần:** Mỗi viên nén bao phim chứa:  
 Clopidogrel Sulfat.....97.875 mg  
 (tương đương Clopidogrel.....75 mg)

**Chỉ định; Chống chỉ định; Cách sử dụng & Liều dùng; Tác dụng phụ; Thận trọng;**  
**Các thông tin khác:**  
 Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.  
**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN**

**MIDOREL**  
 Film-coated tablet  
 Clopidogrel 75 mg

Sản xuất tại:  
 KOREAN DRUG CO., LTD.  
 69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si,  
 Gyeonggi-do, Hàn Quốc

**MIDOREL**  
 Film-coated tablet  
 Clopidogrel 75 mg

30 Tabs.

BSL1

R<sub>x</sub>

## MIDOREL

(Viên nén bao phim Clopidogrel USP 75 mg)

### CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

*Chỉ sử dụng thuốc này theo đơn*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.*

*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 thuốc.*

*Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.*

*Để thuốc ngoài tầm với của trẻ.*

### THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

*Hoạt chất:* Clopidogrel Sulfat USP 97,785 mg tương đương Clopidogrel ..... 75 mg

*Tá dược:* Lactose khan, cellulose vi tinh thể, low-substituted hydroxypropyl cellulose, povidon K-30, magnesi stearat, talc, Opadry white (85F18422), màu vàng số 5 aluminum lake, oxyd sắt đỏ.

### DƯỢC LỰC HỌC :

Clopidogrel là một chất ức chế kết tập tiểu cầu chọn lọc việc gắn của adenosin diphosphat (ADP) lên thụ thể của nó ở tiểu cầu và từ đó ức chế cả hệ quả của việc gắn này là sự hoạt hóa qua trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do vậy làm ức chế sự ngưng tập của tiểu cầu. Sinh chuyển hóa của clopidogrel cần cho việc tạo ra sự ức chế ngưng tập tiểu cầu. Clopidogrel còn ức chế sự ngưng tập tiểu cầu do sự đồng vận ở nơi khác ngoài việc chẹn sự khuếch đại quá trình hoạt hóa tiểu cầu từ sự phóng thích ADP. Clopidogrel tác động bằng sự biến đổi không hồi phục thụ thể ADP tiểu cầu, tiểu cầu gắn clopidogrel sẽ tác động lên giai đoạn sau của đời sống tiểu cầu và sự hồi phục của chức năng tiểu cầu bình thường xuất hiện với tỷ lệ không đổi.

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 bước trở về giá trị cơ bản, trong khoảng 5 ngày sau khi ngưng điều trị.

Tính an toàn và hiệu quả của clopidogrel trong phòng ngừa các tai biến thiếu máu cục bộ ở mạch máu đã được xác định trong một số nghiên cứu so sánh mù với acetyl salicylic acid (ASA) (CAPRIE, clopidogrel so sánh với ASA ở những bệnh nhân có nguy cơ tai biến thiếu máu cục bộ). Nghiên cứu này tiến hành trên 19.185 bệnh nhân bị huyết khối động mạch do xơ vữa biểu hiện bởi chứng nhồi máu cơ tim mới xảy ra (< 35 ngày), đột quỵ do thiếu máu cục bộ mới xảy ra (trong khoảng 7 ngày và 6 tháng) hoặc bệnh động mạch ngoại biên (PAD). Những bệnh nhân đã được dùng ngẫu nhiên clopidogrel 75 mg/ngày hoặc ASA 325 mg/ngày, trong từ 1 đến 3 năm. Nhóm bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim đã dùng ASA trong vài ngày đầu sau khi bị nhồi máu cơ tim cấp.

Clopidogrel làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc phải tai biến thiếu máu cục bộ mới khi so sánh với ASA.

Lợi ích của việc dùng clopidogrel ở những bệnh nhân trên 75 tuổi thì kém hơn so với những bệnh nhân dưới 75 tuổi.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Sau khi dùng đường uống liều lặp lại 75 mg/ngày, clopidogrel nhanh chóng được hấp thu. Tuy nhiên, nồng độ thuốc trong huyết tương của phân tử mẹ là rất thấp và dưới giới hạn xác định về

lượng (0,00025 mg/l) 2 giờ sau khi dùng thuốc. Hấp thu tối thiểu là 50%, dựa trên sự bài tiết qua nước tiểu của chất chuyển hóa clopidogrel. Clopidogrel được chuyển hóa chủ yếu tại gan và chất chuyển hóa chủ yếu, dạng không hoạt động, là dẫn xuất acid carboxylic và dẫn xuất này chiếm 85% thành phần thuốc lưu hành trong huyết tương. Chất chuyển hóa này đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (xấp xỉ 3 mg/l sau khi dùng liều lặp lại 75 mg bằng đường uống) khoảng 1 giờ sau khi dùng thuốc.

Clopidogrel là một tiền chất. Chất chuyển hóa hoạt động, dẫn chất thiol, hình thành bởi sự oxy hoá clopidogrel thành 2-oxo-clopidogrel và sự thủy phân kế tiếp. Bước oxy hóa được điều hòa chủ yếu bởi Cytochrome P450 isoenzyme 2B6 và 3A4 và ở phạm vi nhỏ hơn bởi 1A1, 1A2 và 2C19. Chất chuyển hóa thiol hoạt động, gắn kết nhanh chóng và không hồi phục với các thụ thể tiểu cầu, do đó chống kết tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa này không phát hiện được trong huyết tương.

Dược động học của chất chuyển hóa lưu hành chính thì biến đổi tuyến tính theo dãy liều lượng từ 50 đến 150 mg clopidogrel (nồng độ trong huyết tương gia tăng tỷ lệ với liều).

Clopidogrel và chất chuyển hóa lưu hành chính gắn kết thuận nghịch trong phòng thí nghiệm với protein huyết tương người (98% với clopidogrel và 94% với chất chuyển hóa). Sự gắn kết là không thể bão hòa trong phòng thí nghiệm ở một dải rộng về nồng độ.

Khi dùng clopidogrel có đánh dấu  $^{14}\text{C}$  ở người, có khoảng 50% được bài tiết trong nước tiểu và gần 46% trong phân trong khoảng 120 giờ sau khi dùng thuốc. 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.

Sau khi dùng liều lặp lại 75 mg clopidogrel mỗi ngày, nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa lưu hành chính thấp hơn ở những bệnh nhân bệnh thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5-15 ml/phút) so với những bệnh nhân bệnh thận nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 30-60 ml/phút) và so với những người khỏe mạnh trong các nghiên cứu khác. Mặc dù sự ức chế ngưng tập tiểu cầu do ADP thấp hơn (25%) so với những người khỏe mạnh, sự kéo dài thời gian chảy máu cũng tương đương với người khỏe mạnh dùng 75 mg clopidogrel mỗi ngày. Thêm vào đó, sự dung nạp thuốc thì tốt ở tất cả bệnh nhân.

Dược động học và dược lực học của clopidogrel đã được đánh giá ở đơn liều và đa liều nghiên cứu ở cả những người khỏe mạnh và người bệnh xơ gan (Child-Pugh nhóm A hoặc B). Liều hàng ngày 75 mg clopidogrel trong 10 ngày là an toàn và dung nạp tốt. Nồng độ đỉnh ( $C_{\max}$ ) của Clopidogrel cho cả đơn liều và trạng thái ổn định ở bệnh nhân xơ gan cao hơn vài lần so với những người bình thường. Tuy nhiên, nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa lưu hành chính cũng như tác dụng của clopidogrel trên sự ngưng tập tiểu cầu do ADP và thời gian chảy máu là tương đương nhau giữa các nhóm.

#### Ảnh hưởng của yếu tố di truyền

CYP2C19 liên quan đến sự tạo thành cả chất chuyển hóa hoạt tính và chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Có sự khác biệt về dược động học của chất chuyển hóa hoạt tính clopidogrel và tác động kháng tiểu cầu ở nhóm CYP2C19.

CYP2C19\*1 có chuyển hóa đầy đủ, trong khi đó CYP2C19\*2 và CYP2C19\*3 không có chức năng. CYP2C19\*2 và CYP2C19\*3 giải thích cho việc chuyển hóa kém ở người da trắng (85%) và người châu Á (99%). CYP2C19\*4, \*5, \*6, \*7, và \*8 không có chuyển hóa hoặc chuyển hóa kém, không phổ biến. Tỷ lệ người chuyển hóa kém liên quan đến CYP2C19 chiếm 2% ở người da trắng, 4% ở người da đen, 14% ở người Hoa. Có các xét nghiệm để xác định bệnh nhân có thuộc nhóm CYP2C19 hay không.

Những bệnh nhân thuộc nhóm chuyển hóa kém có nguy cơ bị các tai biến tim mạch cao hơn các bệnh nhân có chuyển hóa bình thường.

#### **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 đã thành lập.

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

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

Quá mẫn với bất cứ thành phần 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.

### **CẢNH BÁO 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 biết rằng khi dùng clopidogrel dài hạn 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 bệnh gan vừa là những người có thể có 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 acetylsalicylic acid, thuốc kháng viêm không steroid, heparin, hoặc thuốc tan huyết khối.

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, tai biến thoáng qua, dị ứng chéo giữa các thienopyridin.

Thành phần tá dược có chứa lactose: không nên sử dụng cho bệnh nhân không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose, rối loạn hấp thu glucose-galactose.

### **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 nghiên 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 dược 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.

### **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 acetylsalicylic acid 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

được lực học 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*: trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người khoẻ mạnh, việc dùng kết hợp với clopidogrel đã cho thấy không cần thay đổi liều dùng của heparin hoặc thay đổi tác dụng đông máu của heparin. Việc dùng kết hợp với heparin không ảnh hưởng đến sự ngưng tập tiểu cầu do clopidogrel. 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 tan huyết khối*: tính an toàn khi dùng phối hợp clopidogrel, rt-PA và heparin đã được đánh giá ở những bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim. Tỷ lệ chảy máu có ý nghĩa trên lâm sàng quan sát được khi dùng rt-PA và heparin kết hợp với acid acetylsalicylic. Chưa có dữ liệu về tính an toàn của việc dùng phối hợp clopidogrel với các thuốc tan huyết khối, nên thận trọng khi dùng phối hợp.

*Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) bao gồm thuốc ức chế COX-2, hoặc thuốc ức chế tái nhập serotonin chọn lọc (SSRI) và thuốc ức chế tái nhập norepinephrin và serotonin (SNRI)*: trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người khoẻ mạnh, khi dùng kết hợp clopidogrel với naproxen có hiện tượng gia tăng xuất huyết dạ dày ẩn. Do đó, nên thận trọng khi dùng phối hợp clopidogrel với các thuốc này.

*Kết hợp điều trị khác*: đã có một số các nghiên cứu lâm sàng khác sử dụng clopidogrel kết hợp với các thuốc khác nhằm quan sát sự tương tác về dược lực học và dược động học. 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 theophylin 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.

### 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 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 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 như các trường hợp xuất huyết nặng đã được báo cáo 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 4 bệnh nhân (0,04%) dùng clopidogrel và ở 2 bệnh nhân (0,02%) dùng acid acetylsalicylic. Hai trong số 9.599 bệnh nhân dùng clopidogrel và không có bệnh nhân nào trong số 9.586 bệnh nhân dùng acid acetylsalicylic có số bạch cầu trung tính giảm còn bằng 0. Một trường hợp thiếu máu bất sản xuất hiện ở bệnh nhân dùng clopidogrel.

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 acid (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.

## **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC VỚI KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Clopidogrel ít có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

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

Liều thông thường:

*Người lớn:* liều duy nhất 75 mg/ngày dùng trong hay ngoài 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 300 mg clopidogrel ở ngày đầu tiên, sau đó tiếp tục với liều 75 mg/ngày (kết hợp với acid acetylsalicylic 75-325 mg/ngày) ở những ngày tiếp theo.

Ở bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh: nên bắt đầu điều trị với liều 300 mg clopidogrel ở ngày đầu tiên, sau đó tiếp tục với liều 75 mg/ngày kết hợp với acid acetylsalicylic, có thể kết hợp thêm với thuốc tan huyết khối. Bệnh nhân trên 75 tuổi không nên dùng liều khởi đầu 300 mg.

*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.

## **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 dược lý của clopidogrel. Truyền tiểu cầu có thể giới hạn được tác dụng của clopidogrel.

**HẠN DÙNG:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**BẢO QUẢN:**

Bảo quản thuốc dưới 30°C, nơi khô ráo. Tránh ánh sáng.

**TRÌNH BÀY:**

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Sản xuất bởi:

**KOREAN DRUG CO., LTD.**

69-10, Wonjeok-ro, Sindun-myeon, Icheon-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc



Jae-joon, Choi/ President & CEO



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

*Phạm Thị Vân Hạnh*

