

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Thuốc kê đơn

VIÊN NÉN BAO PHIM

Clopidogrel-VK

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN

BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.

KHÔNG SỬ DỤNG THUỐC QUÁ HẠN DÙNG GHI TRÊN NHÃN.
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Clopidogrel 75 mg
(Dưới dạng Clopidogrel bisulfate)

Tá dược: Vữa dầu 1 viên.

(Hydrogenated castor oil, mannitol, PEG 6000, microcrystallin cellulose 102, L-Hydroxypropyl cellulose, HPMC E15, titan dioxide, talc, đỏ erythrosin).

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén dài bao phim màu hồng, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH

Phòng ngừa xơ vữa huyết khối

- Sau nhồi máu cơ tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ, bệnh lý động mạch ngoại biên.
- Điều trị hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên, nhồi máu cơ tim có ST chênh lên).

- Điều trị hội chứng đau thắt ngực ổn định mạn tính. Clopidogrel được sử dụng thay thế aspirin ở những bệnh nhân có đau thắt ngực ổn định mạn tính không thể dung nạp aspirin.

- Các tình trạng xơ vữa động mạch và thiếu máu cơ tim khác: Clopidogrel được khuyến cáo sử dụng như một thuốc chống kết tập tiểu cầu thay thế hoặc kết hợp với aspirin trong dự phòng huyết khối ở bệnh nhân sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành sử dụng ống mạch hiện ghép nối.

- Phối hợp với aspirin để dự phòng tái hẹp mạch sau can thiệp mạch qua da và đặt stent mạch vành.

- Clopidogrel có thể được lựa chọn trong liệu pháp kháng tiểu cầu ở bệnh nhân thay van tim nhân tạo mà không thể dùng aspirin hoặc dùng aspirin nhưng có biến chứng huyết khối.

Phòng ngừa xơ vữa và thuyên tắc huyết khối trong rung nhĩ: Ở người lớn bị rung nhĩ có ít nhất một yếu tố nguy cơ biến cố tim mạch, không thích hợp điều trị bằng thuốc kháng vitamin K và những người có nguy cơ chảy máu thấp, clopidogrel được chỉ định kết hợp với aspirin để phòng ngừa xơ vữa và thuyên tắc huyết khối bao gồm cả đột quỵ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều uống hàng ngày ở người lớn là 75 mg/ngày.

Sau nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh lý động mạch ngoại biên: 75 mg/ngày, uống 1 lần.
Hội chứng mạch vành cấp

- Đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên: Nếu bệnh nhân được lựa chọn can thiệp mạch vành qua da, liều nạp ban đầu 300 mg trước khi can thiệp ít nhất 2 giờ, sau đó 75 mg/ngày (phối hợp với 75 - 325 mg aspirin/ngày). Nếu bệnh nhân không thể dùng aspirin thì dùng liều đầu tiên clopidogrel 300 - 600 mg trước khi can thiệp ít nhất 24 giờ, sau đó 75 mg/ngày, kéo dài ít nhất 12 tháng.

- Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên: Nếu bệnh nhân điều trị bảo tồn thì uống clopidogrel 75 mg/ngày (phối hợp với aspirin 75 - 162 mg/ngày). Thời gian điều trị < 28 ngày, thường là cho đến khi ra viện. Có thể dùng 1 liều đầu tiên 300 - 600 mg/ngày nếu bệnh nhân có chỉ định can thiệp mạch vành. Sau khi can thiệp mạch vành bệnh nhân tiếp tục uống 75 mg/ngày, kéo dài ít nhất 12 tháng.

Đặt stent mạch vành ở bệnh nhân không có nguy cơ chảy máu cao hoặc có vấn đề về dung nạp clopidogrel: Thời gian điều trị lý tưởng là 12 tháng sau đặt stent giải phóng thuốc chậm, liều điều trị hàng ngày. Thời gian điều trị tối thiểu là 1 tháng nếu đặt stent kim loại trần, 3 tháng với đặt stent giải phóng sirolimus và 6 tháng nếu đặt stent giải phóng paclitaxel. Nếu ngừng điều trị sớm có thể dẫn tới huyết khối trong stent và nhồi máu cơ tim.

Ở những bệnh nhân bị rung nhĩ, clopidogrel liều duy nhất 75 mg mỗi ngày (kết hợp với aspirin 75 - 100 mg).

Người cao tuổi: Hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi là không cần thiết.

Trẻ em: Clopidogrel không nên sử dụng cho trẻ em vì hiệu quả chưa được chứng minh.

Suy thận: Kinh nghiệm điều trị ở những bệnh nhân suy thận còn hạn chế.

Suy gan: Kinh nghiệm điều trị còn hạn chế ở những bệnh nhân có bệnh gan trung bình, những người có thể có xuất huyết nội tạng.

Cách dùng

Thuốc sử dụng đường uống: nên uống tại cùng một thời điểm mỗi ngày, có hoặc không có thức ăn.

Nếu quên uống thuốc: Trong vòng 12 giờ sau lịch trình dùng thuốc thì bệnh nhân nên uống ngay sau khi nhớ ra và uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Sau 12 giờ bệnh nhân nên bỏ qua liều đó và uống liều tiếp theo như lịch trình, không uống liều gấp đôi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với clopidogrel hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Suy gan nặng.

Biểu hiện bệnh lý đông chảy máu như loét dạ dày - tá tràng, xuất huyết nội sọ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Xuất huyết và rối loạn huyết học

Do nguy cơ xuất huyết và các phản ứng huyết học bất lợi, cần xác định số lượng tế bào máu và/hoặc các xét nghiệm phù hợp khác kịp thời bất kỳ khi nào có các triệu chứng lâm sàng gợi ý xuất huyết xảy ra trong suốt quá trình điều trị. Đồng như những thuốc chống kết tập tiểu cầu khác, clopidogrel nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân tăng nguy cơ chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc tình trạng bệnh lý khác và ở những bệnh nhân được điều trị với ASA, heparin, chất ức chế glycoprotein IIb/IIIa hoặc thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm thuốc ức chế cyclooxygenase-2 hoặc thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRIs). Bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận bất kỳ dấu hiệu chảy máu bao gồm chảy máu bên trong, đặc biệt là trong những tuần đầu điều trị và/hoặc sau thủ tục xâm lấn tim hoặc phẫu thuật. Việc dùng đồng thời với thuốc chống đông đường uống không được khuyến cáo vì nó có thể làm tăng cường độ chảy máu.

Nếu một bệnh nhân trải qua phẫu thuật, clopidogrel nên ngưng 7 ngày trước khi phẫu thuật. Cần thông báo cho bệnh nhân biết họ dự bị giảm tim và chảy máu, thời gian chảy máu kéo dài trong thời gian điều trị bằng clopidogrel. Bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ rằng họ đang sử dụng clopidogrel trước khi họ phải phẫu thuật hoặc dùng thuốc khác. Thuốc nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tổn thương với xu hướng chảy máu (đặc biệt tiểu hóa và nội nhãn).

Xuất huyết giảm tiểu cầu trong vòng 2 tuần điều trị đầu tiên đã xảy ra ở một số trường hợp dẫn đến tử vong; trong trường hợp xảy ra xuất huyết giảm tiểu cầu cần thay huyết tương cấp cứu.

Ở những bệnh nhân có tiền sử cơn thiếu máu não thoáng qua hoặc đột quỵ, có nguy cơ tái phát cơn thiếu máu não cục bộ nếu kết hợp điều trị bằng aspirin phối hợp với clopidogrel tăng hiệu quả so với dùng clopidogrel đơn thuần mà còn làm tăng nguy cơ chảy máu lớn.

Nguy cơ chảy máu tiêu hóa tăng khi sử dụng clopidogrel, do đó phải thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có tổn thương đường tiêu hóa và xu hướng chảy máu như bị loét. Trong thời gian điều trị bằng clopidogrel cũng cần thận trọng nếu sử dụng các thuốc khác có nguy cơ gây loét đường tiêu hóa.

Cytochrome P450 2C19 (CYP2C19)

Dị truyền: Ở những bệnh nhân nghèo enzyme chuyển hóa CYP2C19, ở liều khuyến cáo clopidogrel ít chuyển hóa thành chất có hoạt tính hơn và giảm tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Xét nghiệm để xác định kiểu gen CYP2C19 của bệnh nhân.

Clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính một phần bởi CYP2C19, sử dụng các thuốc ức chế hoạt động của enzyme này có thể dẫn đến giảm nồng độ của các chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Sự liên quan lâm sàng của tương tác này là không chắc chắn. Để đề phòng không khuyến cáo sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP2C19 mạnh hoặc trung bình với clopidogrel.

Phản ứng chéo giữa các thienopyridine

Bệnh nhân cần được đánh giá về tiền sử quá mẫn với thienopyridine (như clopidogrel, ticlopidin, prasugrel) từ khi có phản ứng chéo giữa các thienopyridine được báo cáo. Thienopyridine có thể gây ra phản ứng dị ứng từ nhẹ đến nặng như phát ban, phù mạch hoặc phản ứng huyết học nặng như giảm tiểu cầu và bạch cầu trung tính. Những bệnh nhân có tiền sử dị ứng và/hoặc phản ứng huyết học với một thienopyridine có thể làm tăng nguy cơ phản ứng với một thienopyridine khác.

Khuyến cáo theo dõi các dấu hiệu quá mẫn ở bệnh nhân dị ứng với thienopyridine.

Suy thận: Kinh nghiệm điều trị với clopidogrel ở những bệnh nhân suy thận còn hạn chế. Vì vậy clopidogrel nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Suy gan: Kinh nghiệm điều trị còn hạn chế ở những bệnh nhân có bệnh gan trung bình, những người có thể có chảy máu nội tạng. Clopidogrel nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này.

Cảnh báo tá dược

Thuốc này có chứa hydrogenated castor oil có thể gây đau bụng và tiêu chảy.

Tá dược có chứa màu đỏ erythrosin, có nguy cơ gây phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Độ an toàn của thuốc trên phụ nữ có thai chưa được nghiên cứu, tuy nhiên không nên sử dụng clopidogrel cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Thực nghiệm trên động vật cho thấy clopidogrel và chất chuyển hóa được bài tiết qua sữa. Cho đến nay, chưa có thông tin cho thấy clopidogrel có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do đó cần cân nhắc việc ngừng cho con bú khi đang dùng thuốc hoặc ngừng clopidogrel tùy thuộc vào mức độ cần thiết phải sử dụng thuốc ở người mẹ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VĂN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc chống đông đường uống: Sử dụng đồng thời clopidogrel với thuốc chống đông máu không được khuyến cáo vì có thể làm tăng cường độ chảy máu. Mặc dù sử dụng clopidogrel 75 mg/ngày không làm thay đổi được động học của S-warfarin hoặc chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) ở những bệnh nhân được điều trị bằng warfarin dài hạn, việc dùng đồng thời clopidogrel với warfarin làm tăng nguy cơ chảy máu vì tác dụng độc lập đến hiện tượng đông máu.

Thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa: Clopidogrel nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế glycoprotein IIb/IIIa. Acetylsalicylic acid (ASA): ASA không làm thay đổi sự ức chế của clopidogrel qua trung gian ADP gây kết tập tiểu cầu, nhưng clopidogrel làm cho ASA có khả năng tác động trên collagen gây kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, dùng đồng thời ASA 500 mg x 2 lần/ngày trong một ngày không làm tăng đáng kể việc kéo dài thời gian chảy máu gây ra bởi clopidogrel. Tương tác được động học giữa clopidogrel và ASA có thể xảy ra, dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng đồng thời. Tuy nhiên, clopidogrel và ASA được sử dụng đồng thời đến 1 năm.

Heparin: Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở người khỏe mạnh, không cần thay đổi liều heparin hoặc làm thay đổi tác dụng của heparin trên đông máu. Sử dụng đồng thời với heparin không ảnh hưởng đến sự ức chế kết tập tiểu cầu gây ra bởi clopidogrel. Tương tác được đồng học giữa clopidogrel và heparin có thể xảy ra, dẫn đến tăng nguy cơ chảy máu. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời clopidogrel và heparin.

Thuốc ly giải huyết khối: Độ an toàn khi sử dụng đồng thời clopidogrel, thuốc ly giải huyết khối fibrin hoặc non-fibrin và heparin được đánh giá ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính. Tỷ lệ chảy máu đáng kể trên lâm sàng quan sát thấy tương tự như khi sử dụng thuốc ly giải huyết khối và heparin phối hợp với ASA.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs): Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở người tình nguyện khỏe mạnh, dùng đồng thời clopidogrel và naproxen tăng mức máu đường tiêu hóa. Tuy nhiên, do thiếu các nghiên cứu tương tác với các NSAIDs khác, hiện nay chưa rõ liệu có làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa với tất cả các NSAIDs. Do đó, các thuốc NSAIDs bao gồm cả thuốc ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 và clopidogrel nên được sử dụng thận trọng.

SSRIs: SSRIs ảnh hưởng đến sự hoạt hóa tiểu cầu và làm tăng nguy cơ chảy máu, sử dụng đồng thời SSRIs với clopidogrel nên được sử dụng một cách thận trọng. **Điều trị đồng thời khác:** Clopidogrel được chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính một phần bởi CYP2C19, sử dụng các thuốc ức chế hoạt động của enzyme này có thể sẽ dẫn đến giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Sự liên quan lâm sàng của tương tác không chắc chắn. Để đề phòng, không khuyến cáo sử dụng đồng thời các chất ức chế CYP2C19 mạnh hoặc trung bình với clopidogrel. Các thuốc ức chế CYP2C19 mạnh hoặc trung bình bao gồm, ví dụ, omeprazol và esomeprazol, fluvoxamin, fluoxetine, moclobemid, voriconazol, fluconazol, ticlopidin, carbamazepin và efavirenz. **Thuốc ức chế bơm proton (PPI):** Omeprazol 80 mg mỗi ngày 1 lần dùng cùng lúc với clopidogrel hoặc trong vòng 12 giờ giữa 2 lần dùng thuốc sẽ làm giảm tiếp xúc của các chất chuyển hóa có hoạt tính bằng 45% (liều nạp) và 20% (liều duy trì). Điều này dẫn đến giảm ức chế kết tập tiểu cầu 38% (liều nạp) và 21% (liều duy trì). Esomeprazol cũng có tương tác tương tự với clopidogrel.

Dữ liệu từ cả hai nghiên cứu quan sát và lâm sàng không đồng nhất tương tác được đồng học (PK)/tương tác học (PD) về biến cố tim mạch đã được báo cáo. Để đề phòng, sử dụng đồng thời với omeprazol hoặc esomeprazol không được khuyến cáo. Giảm tiếp xúc của các chất chuyển hóa ít rõ rệt hơn đã được quan sát với pantoprazol hoặc lansoprazol.

Nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính giảm 20% (liều nạp) và giảm 14% (liều duy trì) khi điều trị đồng thời với pantoprazol 80 mg mỗi ngày một lần. Điều này dẫn đến giảm ức chế kết tập tiểu cầu tương ứng 15% và 11%. Những kết quả này cho thấy clopidogrel có thể được sử dụng đồng thời với pantoprazol. Không có bằng chứng cho thấy các sản phẩm thuốc khác làm giảm acid dạ dày như thuốc chẹn thụ thể histamin H₂ hoặc thuốc kháng acid ngăn cản hoạt động kháng tiểu cầu của clopidogrel.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa acid.

Mạch máu: Tử máu (bẩm dưới da).

Hệ hô hấp: Chảy máu cam.

Hệ tiêu hóa: Tiêu hóa xuất huyết, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu.

Da và mô dưới da: Bầm tím.

Ít gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/100

Thần kinh trung ương: Xuất huyết nội sọ (một số trường hợp đã được báo cáo gây tử vong), nhức đầu, dị cảm, chóng mặt.

Mắt: Chảy máu mắt (vùng mạc, kết mạc).

Hệ tiêu hóa: Loét dạ dày - tá tràng, viêm dạ dày, nôn, buồn nôn, táo bón, đầy hơi.

Da và mô dưới da: Phát ban, ngứa, chảy máu.

Thận và hệ tiết niệu: Tiểu ra máu.

Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1000

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính nghiêm trọng.

Thính giác và liên đới: Chóng mặt.

Hệ tiêu hóa: Xuất huyết sau phúc mạc.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Máu và hệ bạch huyết: Xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu nặng, thiếu máu.

Hệ miễn dịch: Bệnh huyết thanh, phản ứng quá mẫn, phản ứng quá mẫn chéo nhóm thienopyridine (như ticlopidin, prasugrel).

Tâm thần: Ảo giác, lú lẫn.

Mạch máu: Xuất huyết nghiêm trọng, xuất huyết vết thương, hạ huyết áp, phù mạch.

Hệ hô hấp: Chảy máu đường hô hấp (xuất huyết phổi), co thắt phế quản, viêm phổi kẽ, viêm phổi, tăng bạch cầu ưa acid.

Hệ tiêu hóa: Xuất huyết sau phúc mạc và xuất huyết tiêu hóa gây tử vong, viêm tụy, viêm đại tràng, viêm miệng.

Gan: Suy gan cấp tính, viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Da và mô dưới da: Viêm da bong nước (hoại tử biểu bì, hội chứng Stevens - Johnson, hồng ban), phù mạch, hồng ban, phát ban, nổi mẩn ngứa, eczema.

Thận và hệ tiết niệu: Viêm cầu thận, tăng creatinine huyết.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự hướng dẫn của nhân viên y tế nếu gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quả liều

Quả liều clopidogrel có thể dẫn đến kéo dài thời gian chảy máu và biến chứng chảy máu.

Cách xử trí

Điều trị thích hợp nên được tiến hành nếu có biểu hiện chảy máu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho tác dụng dược lý của clopidogrel. Có thể truyền tiểu cầu để làm đối kháng tác dụng dược lý của clopidogrel.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế kết tập tiểu cầu

Mã ATC: B01AC04

Clopidogrel là dẫn chất thienopyridine có cấu trúc và tác dụng dược lý tương tự ticlopidin, là chất ức chế kết tập tiểu cầu.

Clopidogrel là dẫn chất với tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu phụ thuộc vào chuyển hóa ở gan thành chất chuyển hóa thiol có hoạt tính.

Chuyển hóa sinh học xảy ra qua 2 bước. Clopidogrel bị oxy hóa ban đầu thành chất chuyển hóa trung gian là 2-oxo-clopidogrel, sau đó chuyển hóa tiếp thành chất chuyển hóa thiol có hoạt tính. Con đường chuyển hóa liên quan một số isoenzyme cytochrom P450 (ví dụ như CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6).

Clopidogrel là một chất ức chế thụ thể adenosin triphosphat (ADP receptor), chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel gắn chọn lọc và không cạnh tranh với ái lực thấp vào vị trí P2Y₁₂ của thụ thể ADP trên bề mặt tiểu cầu, do đó sẽ ức chế sự gắn của ADP vào thụ thể và dẫn tới ức chế hoạt hóa phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa tiểu cầu. Clopidogrel còn ức chế giải phóng hạt đặc (chứa ADP, calo và serotonin) tiểu cầu qua trung gian ADP và hạt alpha (chứa fibrinogen và thrombospondin), các hạt này có chứa các chất có tác dụng tăng cường ngưng tập tiểu cầu. Tiểu cầu tiếp xúc với clopidogrel duy trì ảnh hưởng đến hết đời sống của tiểu cầu (7 - 10 ngày). Không giống như aspirin, clopidogrel ức chế ngưng tập tiểu cầu không bất hoạt cyclooxygenase để ngăn chặn tổng hợp prostaglandin và thromboxan A.

Khi uống liều hàng ngày clopidogrel 75 mg, tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu xuất hiện trong ngày đầu tiên và đạt được ức chế 40 - 60% ở mức ổn định khoảng 3 - 7 ngày. Sau khi ngừng thuốc, sự ngưng kết tiểu cầu và thời gian chảy máu trở về mức ban đầu trong vòng 5 ngày.

Dược động học

Hấp thu

Clopidogrel hấp thu nhanh và không hoàn toàn qua đường uống, tương hấp thu ít nhất 50% liều uống. Khi uống liều 75 mg, nồng độ clopidogrel trong huyết tương ở thời điểm 2 giờ sau khi uống rất thấp, thường dưới giới hạn định lượng (0,00025 mg/lít). Nồng độ cao nhất của chất chuyển hóa chính trong huyết tương là 3 mg/lít ở thời điểm 1 giờ sau khi uống.

Phân bố

Clopidogrel và chất chuyển hóa chính gắn với protein huyết tương tỷ lệ cao (98% và 94%).

Chuyển hóa

Clopidogrel là dẫn chất và được chuyển hóa qua gan, phần lớn thành dẫn chất acid carboxylic là chất chuyển hóa không hoạt tính. Chuyển hóa qua gan bởi isoenzyme cytochrom P450. Chất chuyển hóa có hoạt tính là một dẫn chất thiol, nhưng rất không ổn định nếu tách ra khỏi huyết tương.

Thải trừ

Clopidogrel và các chất chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu và phân. Khoảng 50% liều uống được thải trừ qua nước tiểu và 46% thải trừ qua phân. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính là 8 giờ sau khi uống liều đơn và liều lặp lại.

Nghiên cứu dược động học của chất chuyển hóa chính cho thấy sinh khả dụng của clopidogrel không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Dược lý học di truyền

Tính đa hình của gen CYP2C19 có thể ảnh hưởng đến đáp ứng dược động học và dược lực học của clopidogrel. CYP2C19 tham gia vào tạo cả hai chất chuyển hóa có hoạt tính và chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Dược động học và tác dụng kháng tiểu cầu của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel khi định lượng bằng thực nghiệm ngưng tập tiểu cầu ngoài cơ thể khác nhau tùy theo genotyp của CYP2C19. Các biến thể di truyền của enzyme CYP450 khác cũng có thể tác động đến tạo chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel. Allel CYP2C19*1 tương ứng với chức năng chuyển hóa đầy đủ, trong khi đó allele CYP2C19*2 và CYP2C19*3 không có chức năng. Tỷ lệ những người mang allele CYP2C19 giảm chức năng trong quần thể chủng phụ thuộc vào chủng tộc. Đa số những người có chuyển hóa kém da trắng (85%), châu Á (99%) có allele giảm chức năng CYP2C19*2 và CYP2C19*3. Các allele khác ít chức năng và công ít gặp hơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ, 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ x 10 viên.

Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên, 100 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đ. Số 9, KCN Hiệp Phước, H. Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh

204368-01