TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx

CLOPIRIN 75/75

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Thành phần dược chất: Clopidogrel (dưới dạng clopidogrel bisulfat).....75,0 mg
Acid acetylsalicylic.....75,0 mg
Thành phần tá dược: Manitol, hydroxypropyl cellulose - L, butylated hydroxytoluen, low substituted hydroxypropylcellulose, microcrystallin cellulose 102, crospovidon, silicon dioxyd (Syloid AL1FP), natri stearyl fumarat, opadry AMB white, màu sắt oxyd vàng vừa đủ 1 viên.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim. Viên nén bao phim hình bầu dục, màu vàng nhạt, khum hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ: CLOPIRIN 75/75 chứa clopidogrel và acid acetylsalicylic (ASA) và thuộc nhóm thuốc kháng tiểu cầu. Tiểu cầu là những cấu trúc rất nhỏ trong máu có thể kết tụ với nhau trong khi đông máu. Bằng cách ngăn chặn sự kết tụ này ở một loại mạch máu (gọi là động mạch), thuốc kháng tiểu cầu làm giảm nguy cơ đông máu (một quá trình được gọi là xơ vữa huyết khối).
- CLOPIRIN 75/75 được dùng để để phòng sự hình thành các cục máu đông trong các động mạch xơ cứng có thể dẫn đến tai biến xơ vữa huyết khối (như đột quỵ, nhồi máu cơ tim hoặc tử vong).
- Kê toa CLOPIRIN 75/75 để thay cho hai thuốc riêng biệt, clopidogrel và ASA, giúp để phòng các cục máu đông vì bệnh nhân đang có một kiểu đau ngực nặng gọi là 'đau thắt ngực không ổn định' hoặc nhồi máu cơ tim. Để điều trị bệnh này, bác sĩ có thể đặt một khung đỡ (stent) trong động mạch bị tắc hoặc bị hẹp để phục hồi lưu lượng máu hữu dụng.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Cách dùng:
- Uống thuốc với một ly nước, có thể kèm với thức ăn hoặc không.
- Hàng ngày nên uống thuốc vào một giờ nhất định.
- Tùy theo bệnh trạng của bệnh nhân, bác sĩ sẽ quyết định thời gian cần dùng CLOPIRIN 75/75 là bao lâu. Nếu bệnh nhân đã từng bị nhồi máu cơ tim, thuốc phải được uống ít nhất là 4 tuần. Trong mọi trường hợp, bệnh nhân nên tiếp tục uống thuốc chừng nào mà bác sĩ còn kê toa cho dùng thuốc này.

Liều lượng:
Liều thường dùng là một viên CLOPIRIN 75/75 mỗi ngày.
Nếu quên uống CLOPIRIN 75/75:
Nếu quên uống một liều CLOPIRIN 75/75, nhưng bệnh nhân nhớ ra trong vòng 12 giờ sau giờ uống thuốc thường lệ, hãy uống ngay một viên và uống viên kế tiếp vào giờ thường lệ. Nếu quên uống thuốc hơn 12 giờ, đơn giản chỉ cần uống liều kế tiếp vào giờ thường lệ. Không tăng gấp đôi liều thuốc để bù vào liều quên uống.
• Bệnh nhân không được ngưng điều trị trừ khi có quyết định của bác sĩ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với clopidogrel, acid acetylsalicylic (ASA) hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của CLOPIRIN 75/75.
- Bệnh nhân bị dị ứng với các thuốc kháng viêm không steroid vốn thường dùng để điều trị tình trạng đau và/hoặc viêm ở cơ và khớp.
- Bệnh nhân bị hen suyễn, chảy mũi và pô-lýp mũi (một loại u trong mũi).
- Bệnh nhân bị chảy máu như loét dạ dày hoặc chảy máu trong não.
- Bệnh nhân bị bệnh gan nặng.
- Bệnh nhân bị bệnh thận nặng.
- Phụ nữ mang thai 3 tháng cuối của thai kỳ.
- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:
Thận trọng trước khi dùng ***CLOPIRIN 75/75***, nếu bệnh nhân có bất kỳ tình trạng nào dưới đây:
- Nếu có một nguy cơ chảy máu như:
+ Một bệnh khiến bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết nội (ví dụ loét dạ dày).
+ Một rối loạn về máu khiến bệnh nhân dễ bị xuất huyết nội (chảy máu bên trong các mô, cơ quan hoặc các khớp trong cơ thể).
+ Một thương tích nặng gần đây.
+ Mới phẫu thuật gần đây (kể cả nhổ răng).
+ Sắp được phẫu thuật (kể cả nhổ răng) trong vòng 7 ngày tới.
- Nếu có cục máu đông trong một động mạch não (nhũn não) xảy ra trong vòng 7 ngày trước.
- Nếu có bệnh gan hoặc bệnh thận.
- Nếu có tiền sử hen suyễn hoặc phản ứng dị ứng.
- Nếu bị bệnh gút (thống phong).
* Trong khi đang dùng *CLOPIRIN 75/75:*
- Bệnh nhân nên báo cho bác sĩ:
+Nếu dự định phẫu thuật (kể cả nhổ răng).
+Nếu bị đau dạ dày hoặc đau bụng hoặc chảy máu trong dạ dày hoặc trong ruột (phân đỏ hoặc phân đen).
- Bệnh nhân cũng nên báo ngay cho bác sĩ nếu mắc phải một bệnh (gọi là ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối hay TTP) gồm có sốt và bầm máu dưới da dưới dạng những chấm đỏ nhỏ như đầu kim, có hoặc không có tình trạng hết sức mệt mỏi đi kèm mà không rõ nguyên nhân, lơ mơ, vàng da hoặc vàng mắt.
- Nếu bệnh nhân có vết thương chảy máu, máu sẽ chảy lâu hơn thường lệ mới cầm được. Đó là do tác động của thuốc vì nó ngăn chặn khả năng hình thành cục máu đông. Đối với những vết cắt hoặc vết thương nhẹ, ví dụ đứt tay, cạo râu, thì thường không đáng lo. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân lo ngại về tình trạng chảy máu, hãy đến gặp ngay bác sĩ.
- Bác sĩ có thể cho bệnh nhân làm một số xét nghiệm máu.
* *Sử dụng ở trẻ em:* CLOPIRIN 75/75 không dùng cho trẻ em hoặc thiếu niên dưới 18 tuổi. Có thể có một sự tương tác giữa acid acetylsalicylic (ASA) và hội chứng Reye khi dùng những sản phẩm có chứa ASA cho trẻ em và thiếu niên bị nhiễm siêu vi. Hội chứng Reye là một bệnh rất hiếm gặp nhưng có thể gây tử vong.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:
Phụ nữ có thai:
- Không được dùng CLOPIRIN 75/75 trong 3 tháng đầu thai kỳ.
- Để phòng xa, cũng không nên dùng thuốc này trong 6 tháng đầu mang thai.
- Thận trọng trước khi dùng CLOPIRIN 75/75 ở bệnh nhân đang có thai hoặc nghi có thai. Nếu có thai trong thời gian đang dùng CLOPIRIN 75/75, khuyên bệnh nhân hãy báo bác sĩ ngay vì CLOPIRIN 75/75 không được khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú:
- Trong thời gian dùng thuốc này, không nên cho con bú sữa mẹ. Nếu đang nuôi con bằng sữa mẹ hoặc dự định nuôi con bằng sữa mẹ, bệnh nhân tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:
CLOPIRIN 75/75 không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Tuy nhiên cần lưu ý, chóng mặt, đau đầu, choáng có thể gặp phải trong khi dùng thuốc, mặc dù hiếm khi xảy ra.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:
- Một số thuốc có thể ảnh hưởng đến việc sử dụng CLOPIRIN 75/75 hoặc ngược lại.
- Đặc biệt, bệnh nhân nên báo cho bác sĩ biết nếu đang dùng:
+ Thuốc kháng đông dạng uống.
+ ASA hoặc thuốc kháng viêm không-steroid khác thường dùng để điều trị đau và/hoặc viêm cơ hoặc khớp,
+Heparin hoặc bất kỳ một thuốc tiêm nào khác để giảm đông máu.
+Thuốc ức chế bơm proton (ví dụ omeprazol) để điều trị bệnh dạ dày.
+Methotrexat, một thuốc dùng để điều trị bệnh khớp nặng (viêm khớp dạng thấp) hoặc bệnh da (vảy nến).
+Probenecid, benzbromaron, hoặc sulfinpyrazon, những thuốc dùng để trị bệnh gút (thống phong).
+Fluconazol, voriconazol, ciprofloxacin, hoặc cloramphenicol, những thuốc dùng để trị nhiễm trùng và nhiễm nấm.
+Cimetidin, thuốc dùng để trị loét dạ dày.
+Fluoxetin, fluvoxamin, hoặc moclobemid, những thuốc dùng để trị trầm cảm.
+Carbamazepin, hoặc oxcarbazepin, những thuốc dùng để trị một số thể bệnh động kinh.
+Ticlopidin, một loại thuốc kháng tiểu cầu khác.
-Bệnh nhân cần ngưng điều trị clopidogrel khác trong khi dùng CLOPIRIN 75/75.
-Nếu thỉnh thoảng dùng ASA (không quá 1.000 mg trong 24 giờ) thì thường không có vấn đề gì, nhưng sử dụng ASA kéo dài trong những trường hợp khác thì bệnh nhân nên thảo luận với bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Dùng CLOPIRIN 75/75 cùng với thức ăn hoặc thức uống: CLOPIRIN 75/75 có thể dùng khi đang ăn hoặc không ăn.
- 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:
Tác dụng phụ thường gặp nhất đã được nhận thấy với CLOPIRIN 75/75 là chảy máu:
- Chảy máu có thể xảy ra dưới dạng chảy máu trong dạ dày hoặc trong ruột, bầm máu, tụ máu (xuất huyết khác thường hoặc bầm máu dưới da), chảy máu cam, tiểu ra máu. Trong một số ít trường hợp, chảy máu trong mắt, trong sọ, hoặc trong khớp cũng đã được báo cáo.

Nếu bệnh nhân bị chảy máu kéo dài khi dùng CLOPIRIN 75/75:
- Nếu bị đứt tay hay tự gây thương tích, máu sẽ chảy lâu hơn thường lệ mới cầm được. Đó là do tác động của thuốc vì nó ngăn chặn khả năng hình thành cục máu đông. Đối với những vết cắt hoặc vết thương nhẹ, ví dụ đứt tay, cạo râu, thì thường không đáng lo. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân lo ngại về tình trạng chảy máu, hãy đến gặp ngay bác sĩ.

Các tác dụng phụ khác đã được nhận thấy với CLOPIRIN 75/75 là:
- *Thường gặp, ADR > 1/100*: Tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu hoặc ợ nóng.
- *Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100*: Đau đầu, loét dạ dày, ói mửa, buồn nôn, táo bón, đầy hơi trong dạ dày hoặc trong ruột, nổi mẩn, ngứa, choáng váng, cảm giác tê rần hoặc kiến bò.
- *Hiếm gặp, 1/1000 ≤ ADR < 1/10000*: Chóng mặt.
- *Rất hiếm gặp, ADR < 1/10000*: Vàng da; đau bụng dữ dội kèm hoặc không kèm đau lưng; sốt, khó thở đôi khi kết hợp với ho; các phản ứng dị ứng toàn thân; sưng miệng; da nổi bọng nước; dị ứng da; viêm miệng; giảm huyết áp; lơ mơ; ảo giác; đau khớp; đau cơ; thay đổi vị giác, viêm mạch máu nhỏ.
- *Tác dụng phụ không rõ tần suất*: Thủng ổ loét, ù tai, mất thính lực, phản ứng dị ứng đột ngột đe dọa tính mạng, bệnh thận, hạ đường huyết, gút (tức thống phong, một bệnh đau và sưng khớp do các tinh thể acid uric gây ra) và dị ứng thức ăn diễn biến xấu.
- Ngoài ra, bác sĩ có thể phát hiện thấy những thay đổi trong các xét nghiệm máu hoặc nước tiểu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Clopidogrel
Theo dõi định kỳ các thông số các dấu hiệu thiếu máu, hemoglobin, hematocrit trong quá trình điều trị bằng clopidogrel.
Thay huyết tương cấp cứu trong trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu.

Acid acetylsalicylic
ADR trên hệ thần kinh trung ương có thể hồi phục hoàn toàn trong vòng 2 - 3 ngày sau khi ngừng thuốc. Nếu có các triệu chứng chóng mặt, ù tai, giảm thính lực hoặc thương tổn gan, phải ngừng thuốc. Ở người cao tuổi, nên điều trị với liều aspirin thấp nhất có hiệu lực và trong thời gian ngắn nhất có thể được. Điều trị sốc phản vệ do aspirin với liệu pháp giống như khi điều trị các phản ứng phản vệ cấp tính. Adrenalin là thuốc chọn lọc và thường kiểm soát dễ dàng chứng phù mạch và mày đay.
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng: Quá liều clopidogrel có thể dẫn tới chảy máu kéo dài và biến chứng của chảy máu. Thực nghiệm trên động vật đã cho thấy các biểu hiện của quá liều. Các triệu chứng của quá liều clopidogrel là nôn, mệt lả, khó thở, chảy máu tiêu hóa. Thực nghiệm cho thấy một liều uống clopidogrel 1500 mg hoặc 2000 mg/kg đã gây tử vong cho chuột nhắt và chuột cống; liều 3000 mg/kg gây tử vong cho khỉ đầu chó.
Cách xử trí:
- Clopidogrel: Xử trí quá liều clopidogrel bằng truyền tiểu cầu để làm đối kháng tác dụng dược lý của clopidogrel.
- Điều trị quá liều salicylat gồm:
+ Làm sạch dạ dày bằng cách gây nôn (chú ý cẩn thận để không hít vào) hoặc rửa dạ dày, cho uống than hoạt tính. Theo dõi và nâng đỡ các chức năng cần thiết cho sự sống. Điều trị sốt cao; truyền dịch, chất điện giải, hiệu chỉnh mất cân bằng acid-base; điều trị chứng tích ceton; giữ nồng độ glucose huyết thích hợp.
+ Theo dõi nồng độ salicylat huyết thanh cho tới khi thấy rõ nồng độ đang giảm tới mức không độc. Khi đã uống một liều lớn dạng thuốc giải phóng nhanh, nồng độ salicylat 500 microgam/ml (50 mg trong 100 ml) 2 giờ sau khi uống cho thấy ngộ độc nghiêm trọng, nồng độ salicylat trên 800 microgam/ml (80 mg trong 100 ml) 2 giờ sau khi uống cho thấy có thể gây chết. Ngoài ra, cần theo dõi trong thời gian dài nếu uống quá liều mức độ lớn, vì sự hấp thu có thể kéo dài; nếu xét nghiệm thực hiện từ khi uống đến trước 6 giờ không cho thấy nồng độ độc salicylat, cần làm xét nghiệm nhắc lại.
+ Gây bài niệu bằng kiềm hóa nước tiểu để tăng thải trừ salicylat. Tuy vậy, không nên dùng bicarbonat uống, vì có thể làm tăng hấp thu salicylat. Nếu dùng acetazolamid, cần xem xét kỹ tăng nguy cơ nhiễm acid chuyển hóa nghiêm trọng và ngộ độc salicylat (gây nên do tăng thâm nhập salicylat vào não vì nhiễm acid chuyển hóa).
+ Thực hiện truyền thay máu, thẩm tách máu, thẩm tách màng bụng, nếu cần khi quá liều nghiêm trọng.
+ Theo dõi phù phổi và co giật và thực hiện liệu pháp thích hợp nếu cần.
+ Truyền máu hoặc dùng Vitamin K nếu cần để điều trị chảy máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Thuốc kháng tiểu cầu.
Mã ATC: B01AC30
Clopidogrel
Clopidogrel là một tiền chất, một trong những chất chuyển hóa của nó là chất ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel phải được các men CYP450 chuyển hóa để tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế sự kết tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel ức chế chọn lọc sự kết gắn của adenosin diphosphat (ADP) với thụ thể P2Y12 của nó trên tiểu cầu và qua đó ức chế sự hoạt hóa phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa qua trung gian ADP, nhờ vậy ức chế sự kết tập tiểu cầu. Vì sự kết gắn không thể đảo ngược được, nên những tiểu cầu này bị ảnh hưởng trong cả quãng đời còn lại của chúng (khoảng 7-10 ngày) và sự hồi phục chức năng tiểu cầu bình thường xảy ra ở một tốc độ phù hợp với sự chu chuyển tiểu cầu. Sự kết tập tiểu cầu do các chất chủ vận không phải ADP gây ra cũng bị ức chế bởi tác dụng chẹn sự khuếch đại hoạt tính tiểu cầu do ADP được phóng thích gây ra.
Vì chất chuyển hóa có hoạt tính được hình thành bởi các men CYP450, mà một số trong đó có tính đa hình hoặc là đối tượng bị ức chế bởi các thuốc khác, nên không phải bệnh nhân nào cũng có sự ức chế tiểu cầu thỏa đáng.
Những liều clopidogrel 75 mg/ngày lặp lại nhiều lần gây nên sự ức chế rõ rệt đối với sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra từ ngày đầu tiên; tác dụng này tăng dần và đạt trạng thái ổn định trong khoảng từ ngày 3 đến ngày 7. Ở trạng thái ổn định, mức ức chế trung bình được nhận thấy với liều 75 mg/ngày vào khoảng 40% đến 60%. Sự kết tập tiểu cầu và thời gian chảy máu dần dần trở về trị số ban đầu trong vòng 5 ngày sau khi ngưng điều trị.
Acid acetylsalicylic
Aspirin có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu. Cơ chế do ức chế COX của tiểu cầu dẫn đến ức chế tổng hợp thromboxan A2 là chất gây kết tập tiểu cầu. Tiểu cầu là tế bào không có nhân, không có khả năng tổng hợp COX mới, do đó không giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, aspirin ức chế không thuận nghịch kết tập tiểu cầu, tác dụng này kéo dài suốt đời sống của tiểu cầu (8 - 11 ngày). Tác dụng ức chế thromboxan A2 xảy ra nhanh và không liên quan đến nồng độ aspirin trong huyết thanh có thể vì COX trong tiểu cầu đã bị bất hoạt trước khi vào tuần hoàn toàn thân. Tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu có tính chất tích lũy khi sử dụng các liều lặp lại. Liều aspirin 20 - 50 mg/ngày có thể hầu như ức chế hoàn toàn sự tổng hợp thromboxan của tiểu cầu trong vài ngày. Liều cao 100 - 300 mg có thể ngay tức thì cho tác dụng ức chế tối đa.
Quần thể trẻ em
Cơ quan Dược phẩm Châu Âu đã bãi bỏ việc bắt buộc phải đệ trình kết quả nghiên cứu với CLOPIRIN 75/75 trên tất cả các phân nhóm của quần thể trẻ em trong điều trị xơ vữa động mạch vành. Xem thông tin về việc sử dụng cho trẻ em ở mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Clopidogrel:
Hấp thu: Sau các liều uống duy nhất và lặp lại 75 mg/ngày, clopidogrel được hấp thu nhanh. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương của clopidogrel không biến đổi (khoảng 2,2-2,5 ng/ml sau khi uống một liều duy nhất 75 mg) xảy ra khoảng 45 phút sau khi uống. Tỉ lệ hấp thu ít nhất là 50%, dựa trên sự bài tiết các chất chuyển hóa của clopidogrel trong nước tiểu.
Phân bố: Clopidogrel và chất chuyển hóa chính trong máu (không có hoạt tính) gắn kết in vitro có thể đảo ngược được với protein huyết tương người (theo thứ tự là 98% và 94%). Sự kết gắn không bão hòa in vitro xảy ra với một phổ nồng độ rộng.
Chuyển hóa: Clopidogrel được chuyển hóa rộng rãi ở gan. In vitro và in vivo, clopidogrel được chuyển hóa theo hai đường chuyển hóa chính: một đường qua trung gian các esterase và dẫn đến sự thủy phân thành dẫn chất acid carboxylic không có hoạt tính (85% lượng chất chuyển hóa trong máu), và một đường qua trung gian nhiều cytochrome P450. Clopidogrel được chuyển hóa lần đầu thành chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Sự chuyển hóa tiếp theo của chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel dẫn đến sự hình thành chất chuyển hóa có hoạt tính, một dẫn chất thiol của clopidogrel. In vitro, đường chuyển hóa này là qua trung gian CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 và CYP2B6. Chất chuyển hóa thiol có hoạt tính, đã được phân lập in vitro, nhanh chóng kết gắn không đảo ngược được với các thụ thể tiểu cầu, qua đó ức chế sự kết tập tiểu cầu.
Thải trừ: Trên người, sau khi uống một liều clopidogrel được đánh dấu với ^{14}C, khoảng 50% được bài tiết trong nước tiểu và khoảng 46% được bài tiết trong phân trong khoảng thời gian 120 giờ sau khi uống. Sau khi uống một liều duy nhất 75 mg, clopidogrel có thời gian bán thải khoảng 6 giờ. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính trong máu (không có hoạt tính) là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và liều lặp lại.
Các quần thể đặc biệt:
Dược động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel không được biết rõ ở những quần thể đặc biệt này.
- *Suy thận:* Sau những liều clopidogrel lặp lại 75 mg/ngày trên các đối tượng suy thận nặng (thanh thải creatinin từ 5 đến 15 ml/phút), tác dụng ức chế sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra thấp hơn (25%) so với các đối tượng khỏe mạnh, tuy nhiên, sự kéo dài thời gian chảy máu tương tự như đã thấy trên người khỏe mạnh được dùng clopidogrel 75 mg/ngày. Ngoài ra, sự dung nạp lâm sàng trên tất cả bệnh nhân đều tốt.
- *Suy gan:* Sau những liều clopidogrel lặp lại 75 mg/ngày trong 10 ngày ở bệnh nhân suy gan nặng, tác dụng ức chế sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra tương tự như đã thấy trên các đối tượng khỏe mạnh. Tác dụng kéo dài thời gian chảy máu trung bình cũng tương tự nhau giữa hai nhóm.
- *Chủng tộc:* Tỉ lệ lưu hành của các allen CYP2C19 gây nên sự chuyển hóa trung gian và kém của CYP2C19 khác nhau tùy theo chủng tộc (xem dược di truyền). Trong y văn, chỉ có những số liệu hạn chế trên các quần thể người châu Á để đánh giá ý nghĩa lâm sàng của việc xác định kiểu gen của CYP này trên các tai biến kết cục lâm sàng.

Acid acetylsalicylic (ASA):
Hấp thu: Sau khi hấp thu, ASA trong CLOPIRIN 75/75 được thủy phân thành acid salicylic và đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 giờ sau khi uống, nồng độ ASA trong huyết tương cơ bản không còn phát hiện được sau khi uống thuốc 1,5-3 giờ.
Phân bố: ASA ít gắn với protein huyết tương và có thể tích phân bố biểu kiến thấp (10 lít). Chất chuyển hóa của nó, acid salicylic, có tỉ lệ kết gắn cao với protein huyết tương, nhưng sự kết gắn lại lệ thuộc nồng độ (không tuyến tính). Ở nồng độ thấp (< 100 microgram/ml), khoảng 90% lượng acid salicylic gắn với albumin. Acid salicylic được phân bố rộng rãi đến tất cả các mô và dịch cơ thể, bao gồm hệ thần kinh trung ương, sữa mẹ, và các mô bào thai.
Chuyển hóa và thải trừ: ASA trong CLOPIRIN 75/75 được thủy phân nhanh chóng trong huyết tương thành acid salicylic, với thời gian bán thải từ 0,3 đến 0,4 giờ đối với các liều ASA từ 75 đến 100 mg. Acid salicylic chủ yếu được phản ứng kết hợp ở gan để tạo thành acid salicyluric, một phenol glucuronid, một acid salicylic glucuronid, và một số chất chuyển hóa thứ yếu. Acid salicylic trong CLOPIRIN 75/75 có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 2 giờ. Sự chuyển hóa salicylat có thể bão hòa và độ thanh thải toàn thân giảm ở các nồng độ cao hơn trong huyết thanh do khả năng hạn chế của gan trong việc tạo ra acid salicyluric lẫn phenol glucuronid. Sau khi uống những liều độc (10-20 g), thời gian bán thải trong huyết tương có thể tăng trên 20 giờ. Ở liều ASA cao, sự thải trừ acid salicylic tuân theo động học bậc 0 (tức là tốc độ thải trừ hằng định so với nồng độ trong huyết tương), với thời gian bán thải biểu kiến là 6 giờ hoặc cao hơn. Sự bài tiết qua thận của chất có hoạt tính không bị biến đổi tùy thuộc vào pH nước tiểu. Khi pH nước tiểu tăng trên 6.5, sự thanh thải salicylat tự do ở thận tăng từ < 5% lên > 80%. Sau những liều điều trị, khoảng 10% được bài tiết trong trong nước tiểu dưới dạng acid salicylic, 75% dưới dạng acid salicyluric, 10% là phenol glucuronid và 5% là acyl glucuronid của acid salicylic.
Dựa trên các đặc điểm dược động học và chuyển hóa của cả hai hợp chất, ít có khả năng xảy ra các tương tác dược động học có ý nghĩa lâm sàng.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên.
BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30ºC, tránh ẩm.
HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA
Số 18, Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại: 02822538854

HDSD-CLOPI-X75X75-B-D240XR190-(**)-23-A