

Rx

# CLOPIDOGREL 75mg

THUỐC BÁN THEO ĐƠN VIÊN NÉN BAO PHIM

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

- ♦ **Hoạt chất chính:** Clopidogrel.....75mg  
(Dưới dạng clopidogrel bisulfat)
- ♦ **Tá dược:** Starch 1500, avicel, lactose, acid stearic, aerosil, H.P.M.C 606, PEG 6000, titan oxyd, oxid sắt đỏ.

## 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.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- ♦ Mẫn cảm với thuốc hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- ♦ Suy gan nặng.
- ♦ Đang có chảy máu bệnh lý như loét tiêu hoá, chảy máu trong não.
- ♦ Phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ.

## LIỀU LƯỢNG & CÁCH DÙNG:

**Cách dùng:** Được dùng đường uống.

### Liều lượng:

- ♦ **Người trưởng thành và người già:**
  - Được khuyến dùng với liều duy nhất 75mg/ngày, dùng trong hoặc ngoài bữa ăn. Không cần điều chỉnh liều dùng cho người già hay bệnh nhân có bệnh thận.
  - 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 khởi đầu điều trị với liều nạp 300mg clopidogrel ở ngày đầu tiên, sau đó tiếp tục với liều 75mg/ngày; kết hợp với acid acetylsalicylic 75 - 325mg/ngày) ở những ngày tiếp theo.
- ♦ **Trẻ em và thiếu niên:** Chưa có dữ liệu về sự an toàn và hiệu quả của thuốc đối với bệnh nhân dưới 18 tuổi.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- ♦ Sự an toàn khi sử dụng của clopidogrel được đánh giá trên 11.300 người bệnh trong đó trên 7.000 người đã điều trị trong thời gian 1 năm hoặc hơn. Trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát rộng lớn clopidogrel 75mg/ngày được dung nạp tốt hơn so với acid acetylsalicylic 325mg/ngày. Nhìn chung sự dung nạp của clopidogrel trong nghiên cứu này gần giống như acid acetyl salicylic bao gồm các yếu tố: tuổi, giới tính, chủng tộc. Các phản ứng phụ quan trọng thường gặp trên lâm sàng trong nghiên cứu Caprie được liệt kê dưới đây:
- ♦ **Chảy máu:**
  - Ở các bệnh nhân điều trị với clopidogrel hoặc acid acetylsalicylic (gọi tắt là ASA), tỷ lệ chảy máu chung cho bất kỳ loại chảy máu nào là 9,3%. Các trường hợp nặng chiếm tỷ lệ 1,4% đối với clopidogrel và 1,6% đối với ASA. Ở bệnh nhân dùng clopidogrel, tỷ lệ xảy ra chảy máu dạ dày ruột là 2,0% và phải nằm viện là 0,7%. Với ASA, 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 ASA (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 với cả 2 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 ở kết mạc).

- Tỷ lệ xuất huyết nội sọ là 0,4% (clopidogrel) và 0,5% (ASA).
- Nghiên cứu hậu chiều thị (sau khi đã sử dụng): Có vài trường hợp tử vong 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 ASA hoặc clopidogrel với ASA và heparin (xem mục thận trọng; và mục Tương tác thuốc).
- ♦ **Huyết học:**
  - Giảm bạch cầu trung tính trầm trọng (< 0,45 × 109/gl) đã được quan sát ở 4 bệnh nhân (0,04%) dùng clopidogrel và ở 2 bệnh nhân (0,02%) dùng ASA. Hai trong số 9.599 bệnh nhân dùng clopidogrel và không có bệnh nhân nào trong số 9.586 bệnh nhân dùng ASA có số bạch cầu trung tính giảm còn bằng 0 (không). Một trường hợp thiếu máu bất sản xuất hiện ở bệnh nhân dùng clopidogrel.
  - Tỷ lệ giảm tiểu cầu nặng (< 80 × 109/gl) ở 0,2% bệnh nhân dùng clopidogrel và ở 0,1% bệnh nhân dùng ASA. Rất hiếm trường hợp số tiểu cầu đếm được ≤ 30 × 109/gl 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 ASA (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 ASA (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 suất cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân dùng clopidogrel so với ASA (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 peptic, loét dạ dày hay hành tá tràng là 0,7% khi dùng clopidogrel và 1,2% khi dùng ASA.
- ♦ **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 dùng ASA (13,1%). Tỷ lệ mắc các tai biến nặng thì tương tự như nhau ở cả hai nhóm (0,7% so với 0,5%). Số bệnh nhân dùng clopidogrel bị ban đỏ (rash) nhiều hơn so với dùng ASA (4,2% so với 3,5%). Có nhiều bệnh nhân bị ngứa sẩn khi dùng clopidogrel so với dùng ASA (3,3% so với 1,6%).
- ♦ **Các rối loạn thần kinh trung ương và ngoại biên:** Tỷ lệ chung các rối loạn này (như đau đầu, chóng mặt, mất thăng bằng và dị cảm) đã giảm đáng kể ở những bệnh nhân dùng clopidogrel so với ASA (22,3% so với 23,8%).
- ♦ **Rối loạn gan và mắt:** Tỷ lệ chung các rối loạn này thì tương tự như nhau ở những bệnh nhân dùng clopidogrel so với ASA (3,5% so với 3,4%).
- ♦ **Nghiên cứu hậu chiều thị (sau sử dụng):** Các nghiên cứu này nhằm xác định mức độ an toàn đã được nghiên cứu rộng rãi về lâm sàng, về phản ứng quá mẫn đã được báo cáo: những phản ứng này chủ yếu là phản ứng da (đát sẩn hay phát ban rash, mề dầy...) và/hoặc ngứa sẩn. Rất hiếm trường hợp bị co thắt phế quản, phù mạch

hay phản ứng dạng phản vệ, sốt, đau khớp và viêm khớp đã được báo cáo. Các quan sát hậu chiều thị cho thấy rất hiếm trường hợp bị xuất huyết giảm tiểu cầu (1/200.000 trường hợp) và mắt bạch cầu hạt được báo cáo.

**Ghi chú:** Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

## 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. Nếu một bệnh nhân chuẩn bị được phẫu thuật mà không muốn có ảnh hưởng kháng tiểu cầu, nên ngưng dùng clopidogrel 7 ngày trước khi phẫu thuật.
- ♦ 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).
- ♦ Thông tin bệnh nhân cần biết: Nếu dùng clopidogrel kéo dài hơn bình thường, khi xuất hiện chảy máu thì phải ngưng dùng thuốc và thông báo những chảy máu bất thường cho bác sĩ điều trị. Người bệnh nên thông báo cho bác sĩ và nha sĩ biết là đang dùng clopidogrel trước khi hẹn lịch phẫu thuật hoặc trước khi dùng bất kỳ loại thuốc mới nào.
- ♦ Chưa có kinh nghiệm dùng clopidogrel ở những bệnh nhân suy thận. Do đó nên thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.
- ♦ 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 với warfarin vì 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 với acid acetylsalicylic (aspirin), thuốc kháng viêm không steroid, heparin hoặc thuốc tan huyết khối (xem mục Tương tác thuốc).
- ♦ Các thuốc có thể gây các sang thương dạ dày ruột (như thuốc kháng viêm không steroid) nên được dùng thận trọng đối với bệnh nhân đang dùng clopidogrel.
- ♦ Clopidogrel là một tiền chất. Clopidogrel ức chế kết tập tiểu cầu thông qua chất chuyển hóa có hoạt tính. Sự chuyển hoá của clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính có thể bị suy yếu bởi các biến thể di truyền trong CYP2C19 và do dùng đồng thời với thuốc ức chế CYP2C19.
- ♦ **Các chất ức chế bơm proton:** Tránh dùng đồng thời với clopidogrel với omeprazole hoặc esomeprazole vì cả hai làm giảm tác dụng kháng tiểu cầu của clopidogrel.

## PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

- ♦ **Thời kỳ mang 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. Do chưa có các dữ liệu, clopidogrel không được khuyến dùng trong thời gian mang thai.
- ♦ **Thời kỳ cho con bú:** Các nghiên cứu ở chuột cho thấy clopidogrel và/hoặc các chất chuyển hoá của clopidogrel không được bài tiết qua sữa. Người ta không biết là sản phẩm này có bài tiết qua sữa người hay không (xem mục Chống chỉ định).

**LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Clopidogrel không có ảnh hưởng đáng kể lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

## TƯƠNG TÁC THUỐC:

- ♦ **Tránh phối hợp clopidogrel với những thuốc có tác dụng ức chế CYP2C19 như:** omeprazol, cimetidin, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, etravirin, felbamaf, fluoxetin,

fluvoxamin, ticlopidin.

- **Acid acetylsalicylic (ASA, aspirin):** ASA không làm thay đổi khả năng ức chế ngưng tập tiểu cầu do ADP của clopidogrel, nhưng clopidogrel gia tăng hiệu quả của ASA trên sự ngưng tập tiểu cầu do collagen. Tuy nhiên, việc kết hợp 500mg aspirin (ASA) 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 dược lực học giữa clopidogrel và ASA có thể xảy ra, làm tăng nguy cơ chảy máu. Do đó, cần thận trọng khi dùng phối hợp (xem mục Chú ý để phòng và thận trọng lúc dùng).

- **Warfarin:** Xem mục thận trọng.

- **Heparin:**

- Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người khỏe 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 (xem mục thận trọng).

- **Thuốc tan huyết khối:** Tính an toàn khi dùng phối hợp clopidogrel, rt-PA (activate recombinant tissue plasminogen activator) 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 ASA. 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 (xem mục Chú ý để phòng và thận trọng lúc dùng).

- **Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs):** Trong một nghiên cứu lâm sàng ở những người khỏe mạnh, khi dùng kết hợp clopidogrel với naproxen có hiện tượng gia tăng xuất huyết da dấy ấn. Tuy nhiên do không có nghiên cứu tương tác giữa clopidogrel với các NSAIDs khác, hiện nay không rõ sự kết hợp này có làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày ruột hay không. Do đó nên thận trọng khi dùng phối hợp clopidogrel với các NSAIDs (xem mục Chú ý để phòng và thận trọng lúc dùng).

- **Kết hợp điều trị khác:**

- Đã có một số 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 với cả hai. Hơn nữa, hoạt tính dược lực học của clopidogrel cũng không bị ảnh hưởng nhiều khi dùng kết hợp với phenobarbital, cimetidin hoặc estrogen.
- Dược động học của dipoxin 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.
- Dữ liệu từ nghiên cứu Caprie cho thấy rằng phenytoin và tolbutamid có thể được kết hợp an toàn với clopidogrel.

- **DƯỢC LỰC HỌC:**

- Clopidogrel là chất ức chế kết tập tiểu cầu không phải heparin. Clopidogrel ức chế chọn lọc việc gắn ADP (adenosin diphosphat) trên thụ thể  $\alpha_2$  tiểu cầu và từ đó ức chế cả hệ quả của việc gắn này là sự hoạt hoá qua trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do vậy mà ức chế sự ngưng tập của tiểu cầu. Sinh chuyển hoá 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 đóng vãn ở nơi khác ngoài việc chọn sự khuếch đại quá trình hoạt hoá tiểu cầu từ sự phóng thích ADP. Clopidogrel tác động bằng sự biến đổi không hồi phục thụ thể gắn ADP của tiểu cầu. Hậu quả là 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 75mg 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 75mg mỗi ngày là 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 ASA (Nghiên cứu của 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 (PDA: Peripheral artery disease). Những bệnh nhân đã được dùng ngẫu nhiên clopidogrel 75mg/ngày hoặc ASA 325mg/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 (tiểu chỉ kết hợp nhồi máu cơ tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và tử vong do mạch máu) khi so sánh với ASA. Khi phân tích theo ý nghĩa điều trị, 939 biến cố (9,8%) đã quan sát được trong nhóm clopidogrel và 1020 biến cố (10,6%); quan sát được trong nhóm ASA (mức giảm nguy cơ tương đối (relative risk reduction: RRR) 8,7%, [95% CI: 0,2 đến 16,4] p=0,045), tương ứng với, cứ mỗi 1.000 bệnh nhân được điều trị 2 năm, thì có thêm 10 (CI: 0 đến 20 (CI: confidence interval) bệnh nhân được phòng ngừa các tai biến thiếu máu cục bộ mới. Phân tích tổng số tử vong như là một tiểu chỉ phụ đã không đưa ra bất kỳ sự khác biệt đáng kể nào giữa clopidogrel (5,8%) và ASA (6,0%).

- Phân nhóm bệnh nhân tùy thuộc bệnh lý lúc chọn bệnh (nhồi máu cơ tim, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và bệnh động mạch ngoại biên) cho thấy lợi ích cao nhất (đạt được ý nghĩa thống kê ở p=0,003) ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch ngoại biên (nhất là những người đã có tiền sử nhồi máu cơ tim) (RRR=23,7%; CI: 9,9 đến 36,2) và kém hơn (không khác biệt đáng kể so với ASA) ở những bệnh nhân bị đột quỵ (RRR=7,3%; CI: -5,7 đến 18,7). Ở những bệnh nhân được nhận vào thử nghiệm trên nền duy nhất là nhồi máu cơ tim mới xảy ra, clopidogrel đã có số lượng biến cố thấp hơn, nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ASA (RRR=-4,0%; CI: -22,5 đến 11,7). Thêm vào đó, phân nhóm bệnh nhân theo tuổi tác cho thấy lợi ích của việc dùng clopidogrel ở những bệnh nhân trên 75 tuổi thì kém hơn so với những bệnh nhân < 75 tuổi.

- **DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

- Clopidogrel là một tiền chất và chuyển hóa thành một chất chuyển hóa có hoạt tính và các chất chuyển hóa không hoạt động.

- **Hấp thu:**

- Sau khi uống liều đơn và lặp lại 75 mg mỗi ngày, clopidogrel được hấp thu nhanh chóng. Hấp thu ít nhất là 50%, dựa trên sự bài tiết của các chất chuyển hóa clopidogrel trong nước tiểu.

- **Chuyển hóa:**

- Clopidogrel được chuyển hóa rộng rãi bởi hai con đường chuyển hóa chính: chuyển hoá bởi sự ester hoá và dẫn đến quá trình thủy phân thành dẫn chất chuyển hoá trung gian không hoạt tính là acid cacboxylic (85% của chu trình chuyển hoá) và chuyển hoá bởi nhiều enzym cytochrome P450. Đầu tiên cytochrome oxy hóa clopidogrel thành chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel. Sau đó chất chuyển hóa trung gian 2-oxo-clopidogrel được tiếp tục chuyển hóa thành chất chuyển hóa có hoạt tính

là một dẫn chất thiol của clopidogrel. Con đường chuyển hóa thành chất chuyển hoá trung gian này được chuyển hoá bởi CYP2C19, CYP3A, CYP2B6 và CYP1A2. Dẫn chất chuyển hóa có hoạt tính thiol liên kết nhanh chóng và không thuận nghịch với các thụ thể của tiểu cầu, do đó ức chế kết tập tiểu cầu, kéo dài tuổi thọ của các tiểu cầu.

- Nồng độ Cmax của chất chuyển hoá có hoạt tính tăng gấp đôi sau khi uống liều đơn 300mg clopidogrel xấp xỉ bằng với liều uống duy trì 75mg trong bốn ngày. Cmax xảy ra khoảng 30 đến 60 phút sau khi dùng thuốc. Trong khoảng liều 75-300mg, được động học của các chất chuyển hóa có hoạt tính tỉ lệ với liều tương xứng; tăng liều lên gấp bốn lần thì Cmax và AUC tăng tương ứng 2,0 và 2,7 lần.

- **Thải trừ:**

- Sau một liều uống clopidogrel đánh dấu  $^{14}C$  ở người, khoảng 50% tổng chất hoạt động được đánh dấu phóng xạ được bài tiết trong nước tiểu và khoảng 46% trong phân trong 5 ngày sau khi dùng thuốc. Sau một liều đơn uống 75mg, clopidogrel có chu kỳ bán thải khoảng 6 giờ. Chu kỳ bán thải của chất chuyển hóa có hoạt tính là khoảng 30 phút.

- **QUẢ LIỆU, XỬ TRÍ:**

- Một trường hợp quá liều do cố ý dùng clopidogrel đã được báo cáo. Một phụ nữ 34 tuổi dùng clopidogrel với liều 1.050mg clopidogrel (tương đương với 14 viên 75mg). Không thấy có tác dụng phụ nào. Không có điều trị đặc hiệu nào và bệnh nhân hồi phục mà không để lại di chứng.

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

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

- **QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:**

- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

**BẢO QUẢN:** Để nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

- **TIÊU CHUẨN:** TCCS

- **CHÚ Ý: THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ**

Không sử dụng thuốc nếu:

- **Viên thuốc bị biến màu, nứt, vỡ.**
- **Vỉ thuốc bị rách.**
- **Phải ngưng dùng thuốc ngay và thông báo cho bác sỹ khi gặp những triệu chứng dị ứng.**
- **Đề xa tầm tay trẻ em.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.**
- **Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên nhãn.**



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM T.U VIDI PHA**  
184/2, Lê Văn Sỹ, Phường 10, Quận Phú Nhuận, TP.HCM  
ĐT: (84-28)-38440106 Fax: (84-28)-38440446  
*Sản xuất tại chi nhánh*  
**CÔNG TY CPDP TRUNG ƯƠNG VIDIPA BÌNH DƯƠNG**  
Khu phố Tân Bình, Phường Tân Hiệp, Thị xã Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương