# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

# ZABALES

**(Viên nén bao phim Clopidogrel 75 mg)**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**
**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc**
**Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc**

## THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:
Clopidogrel bisulfat …… 97,86 mg
tương đương Clopidogrel ……..… 75 mg
Tá dược: *Lactose monohydrat, Starch 1500, Butylated hydroxyanisole, cellulose vi tinh thể, crospovidon, Talc, Natri lauryl sulfat, hydroxypropylmethylcellulose, titan dioxyd, polyethylen glycol 6000, màu sunset yellow, màu brilliant blue, màu erythrosin … vừa đủ 1 viên.*

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

**Dược lực học:**
Clopidogrel là tiền chất, một trong những chất chuyển hóa của nó là chất ức chế kết tập tiểu cầu. Clopidogrel được chuyển hóa bởi CYP450 thành chất chuyển hóa có hoạt tính ức chế kết tập tiểu cầu. Chất có hoạt tính này ức chế chọn lọc sự gắn kết của adenosin diphosphat (ADP) với receptor $P2Y_{12}$ tiểu cầu và sự hoạt hóa trung gian ADP tiếp theo của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do đó ức chế kết tập tiểu cầu. Vì sự gắn kết này là không thuận nghịch, tiểu cầu này duy trì được tuổi thọ tối đa (khoảng 7 - 10 ngày) và sự phục hồi chức năng tiểu cầu bình thường xuất hiện khi lượng tiểu cầu thay thế ở tỉ lệ nhất định. Sự ức chế kết tập tiểu cầu cảm ứng bởi tác nhân khác ADP cũng bị ức chế bởi sự ngăn chặn việc khuếch đại hoạt hóa tiểu cầu do giải phóng ADP.
Vì chất chuyển hóa có hoạt tính được tạo ra bởi các enzym CYP450, một số trong đó tồn tại ở nhiều dạng khác nhau hoặc bị ức chế bởi các thuốc khác, do đó không phải tất cả bệnh nhân đều có sự ức chế tiểu cầu thích hợp.
Sử dụng liều lặp lại 75 mg/ ngày cho tác dụng ức chế sự kết tập tiểu cầu cảm ứng ADP bắt đầu từ ngày đầu tiên, nó gia tăng liên tục và đạt trạng thái hằng định giữa ngày thứ 3 và thứ 7. Ở trạng thái hằng định, mức độ ức chế trung bình quan sát ở liều 75 mg/ ngày là 40 và 60%. Sự ức chế tiểu cầu và thời gian chảy máu trở về giá trị bình thường trong vòng 5 ngày sau khi ngưng điều trị.
**Dược động học:**
**Hấp thu:** Clopidogrel được hấp thu nhanh chóng sau khi uống liều đơn và liều lặp lại 75 mg/ ngày. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương của dạng thuốc không đổi đạt được sau khoảng 45 phút (khoảng 2,2 - 2,5 ng/ mL sau khi uống liều đơn 75 mg). Sự hấp thu ít nhất là 50%, dựa trên sự bài tiết các chất chuyển hóa của clopidogrel qua nước tiểu.
**Phân bố:** Clopidogrel và chất chuyển hóa chính (không hoạt tính) gắn kết thuận nghịch với protein huyết tương (tương ứng là 98% và 94%) *in vitro*. *In vitro*, gắn kết này không bão hòa trong một khoảng nồng độ rộng.
**Chuyển hóa:** Clopidogrel được chuyển hóa chủ yếu bởi gan. *In vitro* và *in vivo*, clopidogrel được chuyển hóa qua 2 con đường: Một con đường chuyển hóa bởi esterase dẫn đến thủy phân thành dẫn chất acid carboxylic không có hoạt tính (85% chất chuyển hóa), một con đường qua trung gian đa cytochrom P450. Đầu tiên clopidogrel được chuyển hóa thành 2-oxo-clopidogrel, sau đó chuyển hóa tiếp thành dạng chất chuyển hóa có hoạt tính, một dẫn chất thiol của clopidogrel. Con đường chuyển hóa này qua trung gian bởi CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 và CYP2B6 *in vitro*. Dẫn chất thiol có hoạt tính của clopidogrel mà đã được phân lập *in vitro*, nó gắn kết nhanh chóng và không thuận nghịch với receptor của tiểu cầu, vì vậy ức chế sự kết tập

của tiểu cầu.
**Thải trừ:**
Sau khi uống clopidogrel đánh dấu đồng vị phóng xạ $^{14}C$, khoảng 50% được bài tiết trong nước tiểu và khoảng 46% trong phân sau khi uống 120 giờ. Sau khi uống liều đơn 75 mg clopidogrel, nửa đời của thuốc khoảng 6 giờ. Nửa đời thải trừ của chất chuyển hóa chính là 8 giờ sau khi uống liều đơn và liều lặp lại.

**CHỈ ĐỊNH:**
Dự phòng nguyên phát các rối loạn do nghẽn mạch huyết khối như nhồi máu cơ tim, đột quỵ và bệnh động mạch ngoại biên. Kiểm soát và dự phòng thứ phát ở bệnh nhân xơ vữa động mạch mới bị đột quỵ, mới bị nhồi máu cơ tim, hoặc bệnh động mạch ngoại biên đã xác định.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**
Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Đang có chảy máu bệnh lý như chảy máu dạ dày tá tràng, xuất huyết võng mạc hoặc xuất huyết nội sọ. Suy gan nặng.

**LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:**
Nguy cơ tăng chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc các bệnh lý khác. Nên ngưng trước phẫu thuật 7 ngày. Kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân bị bệnh gan nặng kèm theo còn hạn chế, nên thận trọng dùng clopidogrel cho những bệnh nhân này.
***Để xa tầm tay trẻ em.***

**SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**
Vì thiếu các dữ liệu lâm sàng, không nên dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú.

**TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**
Clopidogrel không có hoặc có tác động không đáng kể trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**
Xuất huyết, đau bụng, rối loạn tiêu hoá, viêm dạ dày, táo bón, ngoại ban và các rối loạn da khác.
***Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng***

**LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG:**
Liều khuyến cáo là 75 mg uống ngày 1 lần trong hoặc ngoài bữa ăn.

**TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:**
Clopidogrel làm tăng hiệu quả tác dụng của aspirin đối với sự ngưng tập tiểu cầu trên collagen. Tính an toàn khi dùng đồng thời lâu dài aspirin và clopidogrel chưa được thiết lập. Thận trọng khi dùng thuốc kháng viêm không steriod cho bệnh nhân đang dùng clopidogrel.
Nguy cơ chảy máu tăng nếu dùng đồng thời clopidogrel với các thuốc như: thuốc ức chế tiểu cầu, thuốc tan huyết khối, thuốc chống đông máu và các thuốc gây giảm tiểu cầu có ý nghĩa trên lâm sàng.

**QUÁ LIỀU & XỬ TRÍ:**
Quá liều clopidogrel có thể dẫn đến kéo dài thời gian chảy máu và biến chứng chảy máu kèm theo. Cần điều trị thích hợp nếu quan sát thấy chảy máu.
Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho clopidogrel. Có thể truyền tiểu cầu nếu thời gian chảy máu kéo dài.
**ĐÓNG GÓI:** Hộp 28 viên (2 vỉ x 14 viên).
Hộp 100 viên (10 vỉ x 10 viên).
**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất.
**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**BẢO QUẢN:** Ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30$^{o}$C.

Sản xuất tại:
**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ**
**(DAVIPHARM)**
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

| | |
|---|---|
| Tên sản phẩm: | **ZABALES** |
| Mã số toa: | 0359.T2 |
| Kiểm soát sửa đổi: | Sửa "Nơi khô ráo…" thành "Ở nơi khô ráo" giống toa Cục duyệt<br>Sửa "LIỀU DÙNG…." Thành "LIỀU LƯỢNG…" giống toa Cục duyệt |
| Ngày: | 23/04/2022 |
| Nhân viên thiết kế: | |