

























Ο αριθμός των ασθενών που αξιολογήθηκαν ως προς το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο [θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ανθεκτική ισχαιμία] ήταν 1.035 (16,5 %) στην ομάδα της κλοπιδογρέλης και 1.187 (18,8 %) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, με 14 % μείωση του σχετικού κινδύνου (95 % CI 6 % - 21 %,  $p=0,0005$ ) για την ομάδα της κλοπιδογρέλης. Αυτό το όφελος προκύπτει κυρίως από τη στατιστικώς σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης του εμφράγματος του μυοκαρδίου [287 (4,6 %) στην ομάδα της κλοπιδογρέλης και 363 (5,8 %) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου]. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη συχνότητα επανεισαγωγής σε νοσοκομείο για ασταθή στηθάγχη.

Τα αποτελέσματα όπως εκτιμήθηκαν σε πληθυσμούς με διαφορετικά χαρακτηριστικά (π.χ. ασταθή στηθάγχη ή έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς κύμα Q, χαμηλό έως υψηλό κίνδυνο, ύπαρξη διαβήτη, ανάγκη επέμβασης επαναγγείωσης, ηλικία, φύλο, κ.λπ.) ήταν σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πρωταρχικής ανάλυσης. Συγκεκριμένα, σε μία *post-hoc* ανάλυση 2.172 ασθενών (17 % του συνολικού πληθυσμού ασθενών της μελέτης CURE), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent) (Stent-CURE), τα δεδομένα έδειξαν ότι, όταν η κλοπιδογρέλη συγκρίνεται με το εικονικό φάρμακο, καταδεικνύεται σημαντική μείωση του σχετικού κινδύνου (RRR) κατά 26,2 % στους ασθενείς που ελάμβαναν κλοπιδογρέλη ως προς το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο (θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) και επίσης μία σημαντική μείωση κατά 23,9 % του σχετικού κινδύνου ως προς το σύνθετο δευτερεύον καταληκτικό σημείο (θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ανθεκτική ισχαιμία). Επιπλέον, το προφίλ ασφάλειας της κλοπιδογρέλης σε αυτήν την υπο-ομάδα ασθενών δεν δημιούργησε κάποιο ιδιαίτερο πρόβλημα. Συνεπώς, τα αποτελέσματα από αυτό το υπο-σύνολο συμφωνούν με τα συνολικά αποτελέσματα της δοκιμής.

Τα οφέλη που παρατηρήθηκαν με την κλοπιδογρέλη ήταν ανεξάρτητα από άλλες θεραπείες που χορηγούνται οξείως ή χρονίως για καρδιαγγειακά νοσήματα (όπως ηπαρίνη/ηπαρίνες μικρού μοριακού βάρους (HMMB), ανταγωνιστές υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, υπολιπιδαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα, β-αναστολείς, και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιωτασίνης). Η αποτελεσματικότητα της κλοπιδογρέλης παρατηρήθηκε ανεξάρτητα από τη δόση του ΑΣΟ (75 - 325 mg μία φορά ημερησίως).

Σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάρταση του διαστήματος ST, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της κλοπιδογρέλης έχουν αξιολογηθεί σε δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλές-τυφλές μελέτες, την CLARITY και την COMMIT.

Η δοκιμή CLARITY συμπεριέλαβε 3.491 ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν εντός 12 ωρών από την έναρξη της ST ανάρτασης έμφραγμα του μυοκαρδίου και προγραμματίστηκε να ξεκινήσουν θρομβολυτική θεραπεία. Οι ασθενείς έλαβαν κλοπιδογρέλη (300 mg ως δόση φόρτισης και στη συνέχεια 75 mg/ημέρα,  $n=1.752$ ) ή εικονικό φάρμακο ( $n=1.739$ ), και στις δύο περιπτώσεις σε συνδυασμό με ΑΣΟ (150 έως 325 mg ως δόση φόρτισης και στη συνέχεια 75 έως 162 mg/ημέρα), με έναν ινωδολυτικό παράγοντα και, όταν χρειαζόταν, με ηπαρίνη. Οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση για 30 ημέρες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αξιολόγησης ήταν η παρουσία αποφραγμένης εξαιτίας εμφράκτου στεφανιαίας αρτηρίας στην αγγειογραφία πριν από την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο, ή θάνατος ή υποτροπιάζον έμφραγμα του μυοκαρδίου πριν τη στεφανιογραφία. Για ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αξιολόγησης ήταν ο θάνατος ή το υποτροπιάζον έμφραγμα του μυοκαρδίου την Ημέρα 8 ή κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Ο πληθυσμός των ασθενών συμπεριελάμβανε 19,7 % γυναίκες και 29,2 % ασθενείς  $\geq 65$  ετών. Ένα σύνολο 99,7 % των ασθενών έλαβε ινωδολυτικά (ινωδο-ειδικά: 68,7 %, μη ινωδο-ειδικά: 31,1 %), 89,5 % ηπαρίνη, 78,7 % β-αναστολείς, 54,7 % αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιωτασίνης και 63 % στατίνες.

Ποσοστό δεκαπέντε τοις εκατό (15,0 %) των ασθενών στην ομάδα της κλοπιδογρέλης και 21,7 % στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου έφτασε στο πρωτεύον καταληκτικό σημείο αξιολόγησης, αντιπροσωπεύοντας απόλυτη μείωση κατά 6,7 % και 36 % πιθανή μείωση χάριν της κλοπιδογρέλης (95 % CI: 24, 47 %,  $p<0,001$ ), κυρίως σχετιζόμενες με μείωση του αποφρακτικού αρτηριακού εμφράκτου. Το όφελος αυτό υπήρχε σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες συμπεριλαμβανομένης

της ηλικίας και του φύλου του ασθενούς, της εντόπισης του εμφράκτου και του τύπου του ινωδολυτικού ή της ηπαρίνης που χρησιμοποιήθηκε.

Η δοκιμή COMMIT με παραγοντικό σχεδιασμό 2x2 συμπεριέλαβε 45.852 ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων υποψία εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάλογες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις (π.χ. ανύψωση ST, κατάσπαση ST ή αριστερό σκελικό αποκλεισμό). Οι ασθενείς έλαβαν κλοπιδογρέλη (75 mg/ημέρα, n=22.961) ή εικονικό φάρμακο (n=22.891), σε συνδυασμό με ΑΣΟ (162 mg/ημέρα), για 28 ημέρες ή μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο. Τα σύνθετα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν ο θάνατος από οποιαδήποτε αιτία και η πρώτη εμφάνιση επανέμφραξης, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θανάτου. Ο πληθυσμός περιελάμβανε 27,8 % γυναίκες, 58,4 % ασθενείς  $\geq 60$  ετών (26 %  $\geq 70$  ετών) και 54,5 % ασθενείς που λάμβαναν ινωδολυτικά.

Η κλοπιδογρέλη μείωσε σημαντικά το σχετικό κίνδυνο θανάτου από οποιαδήποτε αιτία κατά 7 % ( $p=0,029$ ) και το σχετικό κίνδυνο του συνδυασμού επανέμφραξης, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θανάτου κατά 9 % ( $p=0,002$ ), αντιπροσωπεύοντας απόλυτη μείωση κατά 0,5 % και 0,9 % αντίστοιχα. Το όφελος αυτό ήταν σταθερό για την ηλικία, το φύλο και την χορήγηση ή όχι θρομβολυτικών και παρατηρήθηκε εντός 24 ωρών.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Μετά από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες ημερήσιες δόσεις 75 mg από του στόματος, η κλοπιδογρέλη απορροφάται ταχέως. Το μέσο υψηλότερο επίπεδο της αμετάβλητης κλοπιδογρέλης στο πλάσμα (κατά προσέγγιση 2,2-2,5 ng/ml μετά από εφάπαξ δόση 75 mg από του στόματος) εμφανίστηκε περίπου 45 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης. Η απορρόφηση είναι τουλάχιστον 50 % με βάση τη μέτρηση αποβολής των μεταβολιτών της κλοπιδογρέλης στα ούρα.

### Κατανομή

Η κλοπιδογρέλη και ο κύριος κυκλοφορών (ανενεργός) μεταβολίτης της, δεσμεύονται αναστρέψιμα με πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (98 % και 94 % αντίστοιχα) *in vitro*. Η δέσμευση *in vitro* δεν φτάνει μέχρι κορεσμού για ένα ευρύ φάσμα συγκέντρωσης.

### Μεταβολισμός

Η κλοπιδογρέλη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ. *In vitro* και *in vivo*, η κλοπιδογρέλη μεταβολίζεται μέσω δύο κύριων μεταβολικών οδών: μία κατά την οποία με τη μεσολάβηση εστερασών υδρολύεται στο ανενεργό παράγωγο του καρβοξυλικού οξέος (85% των κυκλοφορούντων μεταβολιτών) και μία με τη μεσολάβηση πολλαπλών κυτοχρωμάτων P450. Η κλοπιδογρέλη μεταβολίζεται αρχικά στον ενδιάμεσο μεταβολίτη 2-οxo-cloridogrel. Επακόλουθος μεταβολισμός του ενδιάμεσου μεταβολίτη 2-οxo-cloridogrel έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία του δραστικού μεταβολίτη, ένα παράγωγο θειόλης. *In vitro*, αυτή η μεταβολική οδός ρυθμίζεται από τα CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 και CYP2B6. Ο ενεργός μεταβολίτης θειόλη, ο οποίος απομονώθηκε *in vitro*, συνδέεται γρήγορα και μη αναστρέψιμα με υποδοχείς αιμοπεταλίων, αναστέλλοντας έτσι τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

### Απέκκριση

Στον άνθρωπο, μετά από μία από του στόματος δόση κλοπιδογρέλης σεσημασμένης με  $^{14}\text{C}$ , το 50% περίπου αποβάλλεται με τα ούρα και το 46 % περίπου με τα κόπρανα σε διάστημα 120 ωρών μετά από τη λήψη της δόσης. Μετά από εφάπαξ δόση 75 mg από του στόματος, η κλοπιδογρέλη έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 6 ώρες. Ο χρόνος ημίσειας απέκκρισης του κύριου κυκλοφορούντος (ανενεργού) μεταβολίτη ήταν 8 ώρες, μετά από την εφάπαξ και επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

### Φαρμακογενετική

Διάφορα πολυμορφικά ένζυμα του CYP450 ενεργοποιούν την κλοπιδογρέλη. Το CYP2C19 εμπλέκεται στη δημιουργία και του δραστικού μεταβολίτη και του ενδιάμεσου μεταβολίτη 2-οxo-cloridogrel. Η φαρμακοκινητική και η αντιαιμοπεταλιακή δράση του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης, όπως μετρήθηκαν με *ex vivo* μετρήσεις της συσσώρευσης αιμοπεταλίων, διαφέρουν

ανάλογα με το γονότυπο του CYP2C19. Το αλληλόμορφο CYP2C19\*1 αντιστοιχεί σε πλήρως λειτουργικό μεταβολισμό, ενώ τα αλληλόμορφα CYP2C19\*2 και CYP2C19\*3 αντιστοιχούν σε μειωμένο μεταβολισμό. Τα αλληλόμορφα CYP2C19\*2 και CYP2C19\*3 ευθύνονται για το 85% των αλληλόμορφων με μειωμένη λειτουργία στους λευκούς και 99% στους Ασιάτες. Άλλα αλληλόμορφα που σχετίζονται με μειωμένο μεταβολισμό περιλαμβάνουν τα CYP2C19\*4, \*5, \*6, \*7 και \*8, αλλά αυτά είναι λιγότερο συχνά στο γενικό πληθυσμό. Δημοσιευμένες συχνότητες για τους συχνούς φαινοτύπους και γονότυπους καταγράφονται στον πίνακα παρακάτω.

#### Συχνότητα Φαινοτύπων και Γονότυπων του CYP2C19

	Συχνότητα (%)		
	Λευκοί (n=1356)	Μαύροι (n=966)	Κινέζοι (n=573)
Εκτεταμένος μεταβολισμός: CYP2C19*1/*1	74	66	38
Ενδιάμεσος μεταβολισμός: CYP2C19*1/*2 ή *1/*3	26	29	50
Περιορισμένος μεταβολισμός: CYP2C19*2/*2, *2/*3 ή *3/*3	2	4	14

Μέχρι σήμερα, η επίπτωση του γονότυπου στη φαρμακοκινητική του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης έχει αξιολογηθεί σε 227 άτομα από 7 δημοσιευμένες μελέτες. Ο μειωμένος μεταβολισμός του CYP2C19 σε άτομα με ενδιάμεσο και περιορισμένο μεταβολισμό, μείωσε τη  $C_{max}$  και την AUC του δραστικού μεταβολίτη κατά 30-50% μετά από δόσεις φόρτισης 300 και 600 mg και δόσεις συντήρησης των 75 mg. Χαμηλότερη έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη συνεπάγεται μικρότερη αναστολή των αιμοπεταλίων ή υψηλότερη υπολειμματική δραστηριότητα από τα αιμοπετάλια. Μέχρι σήμερα, μειωμένη αντιαιμοπεταλιακή ανταπόκριση στην κλοπιδογρέλη έχουν περιγραφεί για άτομα με ενδιάμεσο και περιορισμένο μεταβολισμό σε 21 αναφερόμενες μελέτες εμπλέκοντας 4.520 άτομα. Η σχετική διαφορά στην αντιαιμοπεταλιακή ανταπόκριση μεταξύ γονοτυπικών ομάδων ποικίλει μεταξύ των μελετών ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης, αλλά είναι τυπικά μεγαλύτερη του 30%.

Η συσχέτιση μεταξύ του γονότυπου του CYP2C19 και την έκβαση της αγωγής με κλοπιδογρέλη αξιολογήθηκε σε 2 αναδρομικές αναλύσεις κλινικών δοκιμών [υπο-μελέτες της CLARITY (n=465) και TRITON-TIMI 38 (n=1.477)] και 5 μελέτες κοόρτης (σύνολο n=6.489). Στην CLARITY και σε μία εκ των μελετών κοόρτης (n=765 - Trenk), η συχνότητα των καρδιαγγειακών συμβαμάτων δεν διέφερε σημαντικά ανάλογα με το γονότυπο. Στην TRITON-TIMI 38 και σε 3 από τις μελέτες κοόρτης (n=3.516: Collet, Sibbing, Giusti), ασθενείς με επηρεασμένη κατάσταση μεταβολισμού (συνδυασμοί ενδιάμεσου και περιορισμένου μεταβολισμού) είχαν υψηλότερη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων (θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) ή θρόμβωση του stent συγκρινόμενοι με τους ασθενείς με εκτεταμένο μεταβολισμό. Στην πέμπτη μελέτη κοόρτης (n=2.208: Simon), η αυξημένη συχνότητα συμβαμάτων παρατηρήθηκε μόνο σε ασθενείς με περιορισμένο μεταβολισμό.

Φαρμακογενετική εξέταση μπορεί να αναγνωρίσει γονότυπους που σχετίζονται με μεταβλητότητα στη δράση του CYP2C19.

Πιθανόν να υπάρχουν γενετικά αλληλόμορφα άλλων ενζύμων του CYP450 με επιδράσεις στην ικανότητα της δημιουργίας του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης.

#### Ειδικόι πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης δεν είναι γνωστή σε αυτούς τους ειδικούς πληθυσμούς.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις 75 mg κλοπιδογρέλης την ημέρα σε άτομα με σοβαρή νεφρική νόσο (κάθαυση κρεατινίνης από 5 μέχρι 15 ml/min), η αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων που προκαλείται από την ADP ήταν χαμηλότερη (25 %) από αυτή που παρατηρήθηκε σε υγιή άτομα, ωστόσο, η παράταση του χρόνου ροής ήταν παρόμοια με εκείνη που καταγράφηκε σε υγιή άτομα που ελάμβαναν 75 mg κλοπιδογρέλης την ημέρα. Επιπροσθέτως, η κλινική ανοχή ήταν καλή σε όλους τους ασθενείς.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις 75 mg κλοπιδογρέλης την ημέρα για 10 ημέρες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, η αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων διαμέσου της ADP ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε υγιή άτομα. Η μέση παράταση του χρόνου ροής ήταν επίσης παρόμοια στις δύο ομάδες.

#### Φυλή

Ο επιπολασμός των αλληλόμορφων του CYP2C19 που σχετίζονται με ενδιάμεσο ή περιορισμένο μεταβολισμό διαφέρει ανάλογα με τη φυλή/εθνικότητα (βλ. Φαρμακογενετική). Από τη βιβλιογραφία, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα διαθέσιμα για να αξιολογηθεί η κλινική επίπτωση γονότυπων του CYP για την εμφάνιση συμβαμάτων ως κλινική έκβαση.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Κατά τη διάρκεια των μη κλινικών μελετών σε αρουραίους και σε μπαμπούνους, τα πιο συχνά παρατηρούμενες επιδράσεις ήταν ηπατικές αλλοιώσεις. Αυτές παρατηρήθηκαν σε δόσεις που αντιπροσωπεύουν τουλάχιστον 25 φορές την έκθεση που παρατηρήθηκε σε ανθρώπους που ελάμβαναν κλινικές δόσεις των 75 mg/ημερησίως και ήταν επακόλουθο μιας επίδρασης στα ηπατικά μεταβολικά ένζυμα. Καμία επίδραση στα ηπατικά μεταβολικά ένζυμα δεν παρατηρήθηκε σε ανθρώπους που ελάμβαναν κλοπιδογρέλη στις θεραπευτικές δόσεις.

Σε πολύ υψηλές δόσεις, αναφέρθηκε επίσης περιορισμένη γαστρική ανοχή (γαστρίτιδα, γαστρικές διαβρωτικές αλλοιώσεις και/ή εμετός) της κλοπιδογρέλης στους αρουραίους και τους μπαμπούνους.

Δεν υπήρξε καμία ένδειξη καρκινογόνου δράσης όταν η κλοπιδογρέλη χορηγήθηκε για 78 εβδομάδες σε ποντικούς και για 104 εβδομάδες σε αρουραίους, σε δόσεις μέχρι και 77 mg/kg την ημέρα (η οποία αντιπροσωπεύει τουλάχιστον 25 φορές την έκθεση που εμφανίζεται στους ανθρώπους που λαμβάνουν 75 mg/ημερησίως).

Η κλοπιδογρέλη έχει δοκιμασθεί σε μία σειρά *in vitro* και *in vivo* γονοτοξικών μελετών και δεν έδειξε γονοτοξικότητα.

Η κλοπιδογρέλη δε βρέθηκε να έχει επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών και των θηλυκών αρουραίων και δεν ήταν τερατογόνος ούτε στους αρουραίους ούτε στα κουνέλια. Όταν χορηγήθηκε σε θηλάζοντες αρουραίους, η κλοπιδογρέλη προκάλεσε ελαφριά καθυστέρηση στην ανάπτυξη του απογόνου. Ειδικές φαρμακοκινητικές μελέτες που έγιναν με ραδιοσημασμένη κλοπιδογρέλη έδειξαν ότι η μητρική ουσία ή οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο γάλα. Επομένως, μια άμεση επίδραση (ήπια τοξικότητα), ή μια έμμεση επίδραση (μείωση της γευστικής ικανότητας) δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας δισκίου:*

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000  
Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική (E460)  
Κροσποβιδόνη τύπου Α  
Κικέλαιο, υδρογονωμένο

*Επικάλυψη δισκίου:*

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000  
Αιθυλοκυτταρίνη (E462)  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες από Alu/Alu που περιέχουν 14, 28, 30, 50, 84, 90 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένες σε κουτιά από χαρτόνι.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Acino Pharma GmbH  
Am Windfeld 35  
83714 Miesbach  
Γερμανία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/542/001 – 007

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

28.07.2009



## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ  
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## **A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Acino AG  
Am Windfeld 35  
83714 Miesbach  
Γερμανία

Salutas Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben  
Γερμανία

## **B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

*Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης*

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως περιγράφεται στην έκδοση 3.0 που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αίτησης Άδειας Κυκλοφορίας, έχει τοποθετηθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

*Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου*

Δεν εφαρμόζεται.

Η αίτηση βασίζεται σε ένα φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς για το οποίο δεν έχουν αναγνωριστεί ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια που να απαιτούν πρόσθετες δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνων.

*Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ)*

Το πρόγραμμα υποβολής ΕΠΠΑ πρέπει να ακολουθεί το πρόγραμμα ΕΠΠΑ για το προϊόν αναφοράς.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Clopidogrel 1A Pharma 75 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κλοπιδογρέλη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg κλοπιδογρέλης (ως βεσιλική).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Επίσης περιέχει κικέλαιο υδρογονωμένο. Βλ. φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Acino Pharma GmbH  
Am Windfeld 35  
83714 Miesbach  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/542/001  
EU/1/09/542/002  
EU/1/09/542/003  
EU/1/09/542/004  
EU/1/09/542/005  
EU/1/09/542/006  
EU/1/09/542/007

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Clopidogrel 1A Pharma 75 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Clopidogrel 1A Pharma 75 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κλοπιδογρέλη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Acino Pharma GmbH

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ



**B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### Clopidogrel 1A Pharma 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κλοπιδογρέλη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Clopidogrel 1A Pharma και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Clopidogrel 1A Pharma
3. Πώς να πάρετε το Clopidogrel 1A Pharma
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Clopidogrel 1A Pharma
6. Λοιπές πληροφορίες

#### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ CLOPIDOGREL 1A PHARMA ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το Clopidogrel 1A Pharma περιέχει τη δραστική ουσία κλοπιδογρέλη η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα. Τα αιμοπετάλια (ονομαζόμενα και θρομβοκύτταρα) είναι πολύ μικρά σωματίδια, τα οποία συγκολλώνται κατά την πήξη του αίματος. Τα αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα εμποδίζουν αυτή τη συσσώρευση και έτσι μειώνουν τις πιθανότητες σχηματισμού θρόμβων (διαδικασία που ονομάζεται θρόμβωση).

Το Clopidogrel 1A Pharma λαμβάνεται για την πρόληψη σχηματισμού θρόμβων στα σκληρυμένα αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες), μία διαδικασία γνωστή σαν αθηροθρόμβωση, που μπορεί να οδηγήσει σε αθηροθρομβωτικά επεισόδια (όπως ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακό επεισόδιο ή θάνατο).

Το Clopidogrel 1A Pharma σας έχει συνταγογραφηθεί για να βοηθήσει στην αποφυγή σχηματισμού θρόμβων και να ελαττώσει τον κίνδυνο αυτών των επεισοδίων επειδή:

- έχετε μία πάθηση σκλήρυνσης των αρτηριών (επίσης γνωστή σαν αθηροσκλήρυνση), και
- έχετε ιστορικό καρδιακού επεισοδίου, ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή πάσχετε από μια κατάσταση γνωστή ως περιφερική αρτηριακή νόσο (διαταραχή της ροής του αίματος στα χέρια ή στα πόδια, γνωστή ως αγγειακή απόφραξη) ή έχετε ιστορικό σοβαρού πόνου στο στήθος γνωστού ως «ασταθή στηθάγχη» ή «έμφραγμα του μυοκαρδίου» (καρδιακό επεισόδιο). Για τη θεραπεία αυτής της πάθησης ο γιατρός σας πιθανώς να έχει τοποθετήσει ενδοπρόθεση (stent) στην φραγμένη ή στενωμένη αρτηρία για να αποκαταστήσει την αποτελεσματική ροή του αίματος. Θα πρέπει, επίσης, να σας έχει χορηγηθεί από το γιατρό σας και ακετυλοσαλικυλικό οξύ (μία ουσία που απαντάται σε πολλά φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο και ως αντιπυρετικά καθώς επίσης και για την πρόληψη θρόμβωσης).

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ CLOPIDOGREL 1A PHARMA

### Μην πάρετε το Clopidogrel 1A Pharma:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην κλοπιδογρέλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Clopidogrel 1A Pharma,
- αν έχετε μία ιατρική πάθηση που προκαλεί ενεργή αιμορραγία όπως έλκος στομάχου ή εγκεφαλική αιμορραγία,
- εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο.

Αν πιστεύετε ότι οποιοδήποτε από αυτά σας αφορούν ή αν έχετε την παραμικρή αμφιβολία, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν πάρετε Clopidogrel 1A Pharma.

### Προσέξτε ιδιαίτερα με το Clopidogrel 1A Pharma:

Αν οποιαδήποτε από τις πιο κάτω αναφερόμενες καταστάσεις ισχύει για σας, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Clopidogrel 1A Pharma:

- Εάν υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας όπως:
  - πάθηση που σας θέτει σε κίνδυνο εσωτερικής αιμορραγίας (π.χ. έλκος στομάχου).
  - αιματολογική διαταραχή εξ' αιτίας της οποίας έχετε προδιάθεση για εσωτερικές αιμορραγίες (αιμορραγίες στο εσωτερικό οποιονδήποτε ιστών, οργάνων ή αρθρώσεων του σώματός σας)
  - πρόσφατος σοβαρός τραυματισμός
  - πρόσφατη χειρουργική επέμβαση (συμπεριλαμβανομένων και των οδοντιατρικών επεμβάσεων) - προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση (συμπεριλαμβανομένων και των οδοντιατρικών επεμβάσεων) μέσα στις επόμενες επτά ημέρες
- Εάν είχε σχηματιστεί θρόμβος σε κάποια αρτηρία του εγκεφάλου σας (ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), το οποίο συνέβη κατά τη διάρκεια των τελευταίων επτά ημερών
- Εάν λαμβάνετε και κάποιον άλλο τύπο φαρμακευτικής αγωγής (βλ. «Λήψη άλλων φαρμάκων»).
- Εάν πάσχετε από νόσο των νεφρών ή του ήπατος.

Ενώσω παίρνετε το Clopidogrel 1A Pharma:

- Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχει προγραμματιστεί κάποια χειρουργική επέμβαση (συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής επέμβασης).
- Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε το γιατρό σας αμέσως εάν παρουσιάσετε μία ιατρική κατάσταση (επίσης γνωστή ως Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα ή TTP) που περιλαμβάνει πυρετό και μώλωπες κάτω από το δέρμα που μπορεί να εμφανιστούν ως ερυθρές κηλίδες, με ή χωρίς ανεξήγητη κόπωση, σύγχυση, κίτρινη απόχρωση του δέρματος ή τον ματιών (ίκτηρος) (βλ. παράγραφο 4 «ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ»).
- Εάν κοπείτε ή τραυματιστείτε, ίσως χρειαστεί περισσότερος από το συνηθισμένο χρόνος για να σταματήσει η αιμορραγία. Αυτό σχετίζεται με τον τρόπο δράσης του φαρμάκου αφού εμποδίζει τη δυνατότητα δημιουργίας θρόμβου. Για μικρής σημασίας κοψίματα και τραυματισμούς, π.χ. εάν κοπείτε, κατά το ξύρισμα, συνήθως δεν υπάρχει πρόβλημα. Παρόλα αυτά, εάν ανησυχείτε λόγω της αιμορραγίας σας, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 4 «ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ»).
- Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει εξετάσεις αίματος.

### Παιδιά και έφηβοι

Το Clopidogrel 1A Pharma δεν προορίζεται για χρήση από παιδιά ή έφηβους.

### Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κάποια άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη χρήση του Clopidogrel 1A Pharma ή αντίστροφα.

Ειδικότερα, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν λαμβάνετε

- από του στόματος αντιπηκτικά, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της πήκτικότητας του αίματος,
- κάποιο μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο, που χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία επώδυνων και/ή φλεγμονωδών καταστάσεων των μυών ή των αρθρώσεων,
- ηπαρίνη ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της πήκτικότητας του αίματος,
- έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων (π.χ. ομεπραζόλη) για στομαχικές ενοχλήσεις,
- φλουκοναζόλη, βορικοναζόλη, σιπροφλοξασίνη, ή χλωραμφαινικόλη, φάρμακα για την αντιμετώπιση βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων,
- σιμετιδίνη, φάρμακο για την αντιμετώπιση των στομαχικών ενοχλήσεων,
- φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη ή μοκλοβεμίδη, φάρμακα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης,
- καρβαμαζεπίνη ή οξκαρβαζεπίνη, φάρμακα για την αντιμετώπιση ορισμένων μορφών επιληψίας,
- τικλοπιδίνη, ένας άλλος αντιαιμοπεταλιακός παράγοντας.

Εάν είχατε ένα σοβαρό πόνο στο στήθος (ασταθή στηθάγχη ή καρδιακό επεισόδιο) μπορεί να σας χορηγηθεί Clopidogrel 1A Pharma σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, μία ουσία που απαντάται σε πολλά φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο και ως αντιπυρετικά. Μία περιστασιακή χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (όχι περισσότερο από 1000 mg σε διάστημα 24 ωρών) δεν θα πρέπει, γενικά, να προκαλέσει κάποιο πρόβλημα, ενώ σε άλλες περιπτώσεις, παρατεταμένη χρήση θα πρέπει να συζητηθεί με το γιατρό σας.

#### **Λήψη του Clopidogrel 1A Pharma με τροφές και ποτά**

Το Clopidogrel 1A Pharma μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τη λήψη τροφής.

#### **Κύηση και θηλασμός**

Είναι προτιμότερο να μη χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Αν είστε έγκυος ή υποψιάζεστε ότι είστε έγκυος, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν λάβετε Clopidogrel 1A Pharma. Αν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε Clopidogrel 1A Pharma, συμβουλευθείτε το γιατρό σας αμέσως, καθώς δεν συνιστάται η λήψη κλοπιδογρέλης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Ενώσω λαμβάνετε Clopidogrel 1A Pharma, συμβουλευτείτε το γιατρό σας σχετικά με το θηλασμό του βρέφους.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

#### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Clopidogrel 1A Pharma είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές.

#### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Clopidogrel 1A Pharma:**

Το Clopidogrel 1A Pharma περιέχει υδρογονωμένο κικέλαιο, το οποίο είναι πιθανό να προκαλέσει στομαχικές διαταραχές ή διάρροια.

### **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ CLOPIDOGREL 1A PHARMA**

Πάντοτε να παίρνετε το Clopidogrel 1A Pharma αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε εμφανίσει σοβαρό πόνο στο στήθος (ασταθή στηθάγχη ή καρδιακό επεισόδιο), ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει τη δόση των 300 mg Clopidogrel 1A Pharma (4 δισκία των 75 mg) μία φορά και μόνο κατά την έναρξη της θεραπείας. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο Clopidogrel 1A Pharma των 75 mg την ημέρα, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα με ή χωρίς τροφή και την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Το Clopidogrel 1A Pharma θα πρέπει να το παίρνετε για όσο διάστημα ο γιατρός σας συνεχίζει να σας το συνταγογραφεί.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Clopidogrel 1A Pharma από την κανονική**

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας ή την πλησιέστερη νοσοκομειακή υπηρεσία έκτακτων περιστατικών λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Clopidogrel 1A Pharma**

Αν ξεχάσετε να λάβετε μία δόση Clopidogrel 1A Pharma και το θυμηθείτε μέσα σε 12 ώρες από τη συνηθισμένη σας ώρα, λάβετε το δισκίο σας αμέσως και κατόπιν λάβετε το επόμενο δισκίο την συνηθισμένη ώρα. Αν το ξεχάσετε για περισσότερο από 12 ώρες απλώς λάβετε την επόμενη κανονική δόση στη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Clopidogrel 1A Pharma**

Μη σταματάτε την αγωγή. Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν το σταματήσετε. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Clopidogrel 1A Pharma μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αμέσως αν παρουσιάσετε:**

- πυρετό, σημεία λοίμωξης ή υπερβολικής κόπωσης. Αυτά πιθανώς να εμφανιστούν λόγω των σπάνιων περιπτώσεων μείωσης κάποιων κυττάρων του αίματος
- συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων όπως κιτρίνισμα του δέρματος και/ή των ματιών (ίκτερος), ανεξάρτητα από το εάν συνοδεύεται από αιμορραγία, η οποία εμφανίζεται κάτω από το δέρμα ως ερυθρές κηλίδες και/ή σύγχυση (βλ. παράγραφο 2 «Προσέξτε ιδιαίτερα με το Clopidogrel 1A Pharma»).
- οίδημα στο στόμα ή διαταραχές του δέρματος, όπως εξανθήματα και κνησμός, φλύκταινες του δέρματος. Αυτά πιθανόν είναι σημάδια αλλεργικής αντίδρασης.

**Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια** (η οποία επηρεάζει 1 έως 10 ασθενείς στους 100) που έχει αναφερθεί με την κλοπιδογρέλη είναι η αιμορραγία. Η αιμορραγία πιθανόν να παρουσιαστεί ως αιμορραγία από το στομάχι ή το έντερο, μώλωπες, αιμάτωμα (ασυνήθιστη αιμορραγία ή μώλωπας κάτω από το δέρμα), αιμορραγία από τη μύτη, αίμα στα ούρα. Σε μικρό αριθμό περιπτώσεων έχει αναφερθεί αιμορραγία στα μάτια, στο εσωτερικό της κεφαλής, στον πνεύμονα ή στις αρθρώσεις.

#### **Εάν παρατηρήσετε παρατεταμένη αιμορραγία όταν παίρνετε το Clopidogrel 1A Pharma.**

Εάν κοπείτε ή τραυματιστείτε, ίσως χρειαστεί περισσότερος από το συνηθισμένο χρόνος για να σταματήσει η αιμορραγία. Αυτό σχετίζεται με τον τρόπο δράσης του φαρμάκου αφού εμποδίζει τη δυνατότητα δημιουργίας θρόμβου. Για μικρής σημασίας κοψίματα και τραυματισμούς, π.χ. εάν κοπείτε, κατά το ξύρισμα, συνήθως δεν υπάρχει πρόβλημα. Παρόλα αυτά, εάν ανησυχείτε λόγω της αιμορραγίας σας, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας αμέσως (βλ. παράγραφο 2 «Προσέξτε ιδιαίτερα με το Clopidogrel 1A Pharma»).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν με ορισμένες συχνότητες, οι οποίες καθορίζονται ως εξής:

- πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 χρήστη στους 10
- συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100

- όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000
- σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 10.000
- πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερους από 1 χρήστη στους 10.000
- μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

**Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με την κλοπιδογρέλη είναι:**

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διάρροια, κοιλιακός πόνος, δυσπεψία ή καύσος.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πονοκέφαλος, έλκος στομάχου, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, υπερβολικά πολλά αέρια στο στομάχι ή στο έντερο, εξανθήματα, κνησμός, ζάλη, αίσθηση «μυρμηγκιάσματος» και μούδιασματος.

Σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια:

Ίλιγγος.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ίκτερος, σοβαρός κοιλιακός πόνος με ή χωρίς οσφυαλγία, πυρετός, δυσκολία στην αναπνοή που μερικές φορές συνοδεύεται από βήχα, γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις, οίδημα στο στόμα, φλύκταινες του δέρματος, αλλεργία του δέρματος, φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου (στοματίτιδα), πτώση της αρτηριακής πίεσης, σύγχυση, παραισθήσεις, πόνος στις αρθρώσεις, μυϊκός πόνος, αλλαγές στη γεύση των πραγμάτων.

Επιπλέον, ο γιατρός σας μπορεί να αναγνωρίσει μεταβολές στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων ή των αναλύσεων ούρων.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ CLOPIDOGREL 1A PHARMA

Φυλάσσετε στην αρχική κυψέλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Clopidogrel 1A Pharma μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία μέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να μη χρησιμοποιείτε το Clopidogrel 1A Pharma εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε ορατό σημείο ζημιάς στην κυψέλη ή στα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το Clopidogrel 1A Pharma

Η δραστική ουσία είναι η κλοπιδογρέλη. Κάθε δισκίο περιέχει 75 mg κλοπιδογρέλης (ως βεσιλική).

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου:

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική (E460)  
Κροσποβιδόνη τύπου Α  
Κικέλαιο, υδρογονωμένο

*Επικάλυψη δισκίου:*

Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000  
Αιθυλοκυτταρίνη (E462)  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

### **Εμφάνιση του Clopidogrel 1A Pharma και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Clopidogrel 1A Pharma είναι λευκά έως υπόλευκα, μαρμαροειδή, στρογγυλά και αμφίκυρτα. Διατίθενται σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 14, 28, 30, 50, 84, 90 και 100 δισκία συσκευασμένα σε κυψέλες από αλουμίνιο. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Acino Pharma GmbH  
Am Windfeld 35  
83714 Miesbach  
Γερμανία

### **Παραγωγός**

Acino AG  
Am Windfeld 35  
83714 Miesbach  
Γερμανία

Salutas Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Allemagne/Duitsland  
Tél/Tel: + 49 89 6138825 – 0

### **Luxembourg/Luxemburg**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: + 49 89 6138825 - 0

### **България**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Германия  
Тел.: + 49 89 6138825 – 0

### **Magyarország**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Németország  
Tel.: + 49 89 6138825 - 0

### **Česká republika**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Německo

### **Malta**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Il-Ġermanja

Tel: + 49 89 6138825 – 0

#### **Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
[info.sandoz-dk@sandoz.com](mailto:info.sandoz-dk@sandoz.com)

#### **Deutschland**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Tel: + 49 89 6138825 - 0  
[medwiss@lapharma.com](mailto:medwiss@lapharma.com)

#### **Eesti**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Saksamaa  
Tel: + 49 89 6138825 – 0

#### **Ελλάδα**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Γερμανία  
Τηλ: + 49 89 6138825 – 0

#### **España**

ACOST Comercial Generic Pharma, S.L  
C/ Ferraz 10, 1º izdq  
E-28008 Madrid  
Tel.: + 34 91 548 84 04

#### **France**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Allemagne  
Tél: + 49 89 6138825 - 0

#### **Ireland**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Germany  
Tel: + 49 89 6138825 - 0

#### **Ísland**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Þýskaland  
Sími: + 49 89 6138825 - 0

Tel: + 49 89 6138825 - 0

#### **Nederland**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Duitsland  
Tel: + 49 89 6138825 – 0

#### **Norge**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Tyskland  
Tlf: + 49 89 6138825 - 0

#### **Österreich**

1A Pharma GmbH  
Eduard-Kittenberger-Gasse 56  
A-1235 Wien  
Tel: + 43 (0)1 480 56 03

#### **Polska**

1A Pharma GmbH Sp. Z.o.o.  
ul. Grojecka 22/24 lok. 49/50  
02-021 Warszawa  
Tel: + 48 22 213 11 45

#### **Portugal**

1Apharma – Produtos Farmacêuticos S.A  
Alameda da Beloura  
Edifício 1, 2º andar - Escritório 15  
P-2710-693 Sintra  
Tel: + 351 21 924 19 19

#### **România**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Germania  
Tel: + 49 89 6138825 – 0

#### **Slovenija**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Nemčija  
Tel: + 49 89 6138825 – 0

#### **Slovenská republika**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Nemecko  
Tel: + 49 89 6138825 – 0



**Italia**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Germania  
Tel: + 49 89 6138825 - 0

**Κύπρος**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Γερμανία  
Τηλ: + 49 89 6138825 - 0

**Latvija**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Vācija  
Tel: + 49 89 6138825 - 0

**Lietuva**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Vokietija  
Tel: + 49 89 6138825 - 0

**Suomi/Finland**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Saksa  
Puh/Tel: + 49 89 6138825 – 0

**Sverige**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Tyskland  
Tel: + 49 89 6138825 – 0

**United Kingdom**

1 A Pharma GmbH  
Keltenring 1 + 3  
D-82041 Oberhaching  
Germany  
Tel: + 49 89 6138825 – 0

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>