

Egy alcsoportok szerinti analízisben (myocardialis infarctus, ischaemiás stroke, és PAD) a legelőnyösebb hatásúnak (statisztikai szignifikancia $p=0,003$) a PAD miatt beválasztott betegek esetén mutatkozott a szer (főleg azokban, akiknek anamnézisében myocardialis infarctus szerepelt) (RRR = 23,7%, CI: 8,9 -36,2), míg a legkevésbé előnyös (nem különbözött szignifikánsan az ASA-tól) stroke-os betegekben (RRR= 7,3%; CI: -5,7 - 18,7) [$p=0,258$] volt. Azokban a betegekben, akiket kizárólag friss myocardialis infarctus alapján választottak be a vizsgálatba, a klopidozól kevésbé előnyösnek mutatkozott az eredményeket tekintve, de statisztikailag nem különbözött az ASA-tól (RRR= -4,0%; CI: -22,5 – 11,7) [$p=0,639$]. Ezen felül egy életkor szerinti alcsoport-értékelés alapján a 75 év feletti betegekben a klopidozól alkalmazása kevésbé volt előnyös, mint a ≤ 75 éves betegekben.

Mivel a CAPRIE-vizsgálatot nem tervezték úgy, hogy a hatékonyságot az egyes alcsoportokban is vizsgálják, nem egyértelmű, hogy a relatív kockázat csökkenése az egyes állapotokban valóságos, vagy a véletlen eredménye.

Akut coronaria szindróma

A CURE-vizsgálatban 12 562 ST-elevációval nem járó, akut coronaria szindrómás (instabil angina és non-Q myocardialis infarctus) beteget vizsgáltak, akiket az akut mellkasi fájdalom vagy az ischaemiának megfelelő klinikai tünetek jelentkezése után 24 órán belül választottak be a vizsgálatba. Azok a betegek feleltek meg a beválasztás követelményeinek, akik, új ischaemiára utaló EKG eltéréssel vagy legalább a normális felső határérték kétszereséig emelkedett zivizomenzim vagy troponin I vagy T szinttel kerültek felvételre. A betegeket randomizált módon klopidozóllal (300 mg telítődózis, majd 75 mg/nap, $n = 6259$) vagy placeboval ($n = 6303$) és mindkét csoportot ASA (75 - 325 mg/nap) és más standard terápiával kombinálva kezelték. A betegek kezelése 1 évig tartott. A CURE-ban 823 (6,6%) beteg kapott GPIIb/IIIa receptor antagonistát is. A betegek több mint 90%-a részesült heparin kezelésben, és az együttadott heparin nem befolyásolta szignifikáns mértékben a klopidozól és placebo csoport között a vérzések relatív előfordulási arányát.

Az elsődleges végpont [cardiovascularis halál, myocardialis infarctus (MI) vagy stroke] a klopidozól-csoportban 582 (9,3%) míg a placebo-csoportban 719 (11,4%) betegben lépett fel. Ez a klopidozól-csoportban 20% relatív rizikócsökkenést jelent (95%-os CI 10%-28%, $p=0,00009$) [17% a relatív rizikócsökkenés a konzervatíván kezelt betegekben, 29% a stenttel vagy stent nélkül végrehajtott percutan transluminaris coronaria angioplastica (PTCA) és 10% a coronaria arteria bypass graft (CABG) esetén]. Az új cardiovascularis eseményeket (elsődleges végpont) a 0-1 hónapban 22%-os (CI: 8,6, 33,4); az 1.-3. hónapban 32%-os (CI: 12,8, 46,4); a 3-6 hónapban 4%-os (CI: -26,9, 26,7); a 6.-9. hónapban 6%-os (CI: -33,5, 34,3) és a 9.-12. hónapban 14%-os (CI: -31,6, 44,2) relatív kockázatsökkenéssel előzték meg. Következésképpen, a három hónapot meghaladó kezelés esetén, a klopidozól + ASA-csoportban megfigyelt előny tovább nem növekedett, ugyanakkor a vérzés kockázata változatlanul fennállt (lásd 4.4, Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések).

A CURE-vizsgálatban klopidozól alkalmazása mellett csökkent a thrombolyticus kezelés (RRR = 43,3% CI:24,3%, 57,5%) és GPIIb/IIIa inhibitorok alkalmazása iránti igény (RRR = 18,2% CI: 6,5%, 28,3%).

A kiegészített (co-primary) elsődleges végpont előfordulást (cardiovascularis halál, MI, stroke vagy refrakter ischaemia) 1035 (16,5%) betegben tapasztalták a klopidozól-csoportban és 1187 betegben (18,8%) a placebo-csoportban. Ez a klopidozól-csoportban 14%-os relatív rizikó csökkenés (95%-os CI 6%-21%, $p=0,0005$). A haszon főleg a statisztikailag szignifikáns MI előfordulási gyakoriságának csökkenéséből származott [287 (4,6%) a klopidozól-csoportban és 363 (5,8%) a placebo-csoportban]. Az instabil angina miatt történt rehospitalizációs arányban nem észleltek hatást.

A betegek különböző alcsoportjaiban (pl. instabil angina, non-Q myocardialis infarctus, alacsonytól magas rizikószintű betegek, diabetes, revascularisatio igénye, kor, nem, stb.) elért eredmények megegyeztek az elsődleges értékelés eredményeivel. Ez kifejezetten igaz arra a 2172, stent beültetésen átesett betegre (Stent-CURE) (ami 17%-a a teljes CURE populációnak), akiknél egy post-hoc értékelés alapján a klopidozóllra nézve kedvezőbb, szignifikáns, 26,2%-os, RRR-t mutatott a

placebóhoz viszonyítva, a kiegészített (co-primary) elsődleges végpont (cardiovascularis halál, MI, stroke), és szintén szignifikáns 23,9%-os RRR-t mutatott a második kiegészített (co-primary) elsődleges végpont (cardiovascularis halál, MI, stroke vagy refrakter ischaemia) tekintetében. Ezenfelül, a betegek ezen alcsoportjában, a klopidoegrél biztonságossági profiljában nem jelentkezett olyan tényező, mely különleges aggodalomra adott volna okot. Ennek megfelelően az ebből az alcsoportból származó eredmények összhangban vannak a vizsgálat egészének eredményével.

A klopidoegréllel tapasztalt előny nem függött az egyéb, akut vagy hosszú távú, cardiovascularis terápiától (mint heparin/LMWH, GPIIb/IIIa antagonisták, lipidcsökkentő gyógyszerek, béta-blokkolók és ACE-gátlók). A klopidoegrél hatékonysága az alkalmazott ASA dózistól (75-325 mg/nap) függetlenül megnyilvánult.

A klopidoegrél biztonságosságát és hatásosságát ST- elevációval járó akut myocardialis infarctusban szenvedő betegekben, 2 randomizált, placebo-kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatban, a CLARITY- és COMMIT-vizsgálatokban értékelték.

A CLARITY-vizsgálatban 3491 beteget vizsgáltak, akiknek 12 órán belüli, ST elevációval járó myocardialis infarctusuk volt, és trombolitikus kezelést terveztek náluk. A betegek klopidoegrélt (300 mg telítő adag, majd 75 mg/nap, n=1752) vagy placebót (n=1739) kaptak, mindkettő ASA-val (150-325 mg telítő adag, majd 75-162 mg/nap), fibrinolitikus szerrel, és amikor az helyes volt, heparinnal kombinálva. A betegek követése 30 napig tartott. Az elsődleges összetett végpont egy, az infarctussal összefüggésben elzárt arteria képeinek megjelenése az elbocsátás előtti angiogramon, vagy halál, vagy a coronarográfia előtti ismételt myocardialis infarctus volt. Azoknál a betegeknél, akiknél nem volt angiográfia, az elsődleges végpont a halál vagy az ismételt myocardialis infarctus volt a 8. napig vagy a kórházi elbocsátásig. A betegpopuláció 19,7%-a nő volt és 29,2%-a ≥ 65 éves. Összesen a betegek 99,7%-a részesült fibrinolitikus (fibrin-specifikus: 68,7%, nem fibrin-specifikus: 31,1%), 89,5 % heparin, 78,7% béta-blokkoló, 54,7% ACE-gátló és 63% sztatin kezelésben.

A klopidoegrél-csoport betegeinek 15%-a és a placebo-csoport betegeinek 21,7%-a érte el az elsődleges végpontot, ami a klopidoegrél javára 6,7% abszolút csökkenést és a valószínűség 36%-os csökkenését (95% CI: 24, 47%; $p < 0,001$) jelenti, főként az infarctus következtében elzárt arteriák csökkenésével függött össze. Ez a kedvező hatás az összes, előre meghatározott alcsoportokon belül is, köztük a betegek életkora, neme, az infarctus lokalizációja és az alkalmazott fibrinolitikus vagy heparin kezelés esetén is megegyezett.

A 2×2 faktoriális COMMIT-vizsgálatban 45 852 beteget vizsgáltak, akiknél 24 órán belül EKG eltérésekkel (úgy mint ST eleváció, ST depresszió vagy balszárblokk) igazolt myocardialis infarctusra utaló tünetek jelentkeztek. A betegek klopidoegrélt (75 mg/nap, n=22 961) vagy placebót (n=22 891) kaptak, ASA-val (162 mg/nap) kombinálva 28 napig vagy a kórházi elbocsátásig. Az együttes elsődleges (co-primary) végpont a bármely okból bekövetkezett halál és az ismételten fellépő infarctus, stroke és halál első előfordulása volt. A betegpopuláció 27,8%-a nő volt, 58,8%-a ≥ 65 év (26% ≥ 70 év) és 54,5% részesült fibrinolitikus kezelésben.

A klopidoegrél szignifikánsan, 7%-kal csökkentette a bármely okból bekövetkező halál relatív rizikóját ($p=0,029$) és az ismételt infarctus, stroke vagy halál kombinációjának relatív rizikóját 9%-kal ($p=0,002$), ami sorrendben 0,5%-os, illetve 0,9%-os abszolút csökkenést jelent. A kedvező hatás hasonló volt az életkor, a nemek és fibrinolitikummal kezelt vagy nem kezelt betegek esetén, és már 24 órán belül megfigyelhető volt.

Pitvarfibrilláció

Az ACTIVE-W és az ACTIVE-A vizsgálatokban, amelyek az ACTIVE programon belül különálló vizsgálatok, olyan, pitvarfibrillációban szenvedő betegeket vizsgáltak, akik a vaszkuláris események kialakulásának legalább egy kockázati tényezőjével rendelkeztek. A beválogatási kritériumok alapján az orvosok azokat a betegeket válogatták be az ACTIVE-W vizsgálatba, akik alkalmasak voltak K-vitamin-antagonista terápiára (pl. warfarin). Az ACTIVE-A vizsgálatba azokat a betegeket

válogatták be, akik nem részesülhettek K-vitamin-antagonista kezelésben, mert nem voltak alkalmasak arra, vagy nem egyeztek bele a kezelésbe.

Az ACTIVE-W vizsgálat bizonyította, hogy a K-vitamin-antagonista-kezelés hatékonyabb volt, mint a klopidoгрél- és ASA-kezelés.

Az ACTIVE-A (N=7554) egy multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat volt, amelyben napi 75 mg klopidoгрél + ASA (N=3772) hatásosságát hasonlították össze a placebo + ASA (N=3782) hatásosságával. Az ASA javasolt napi adagja 75-100 mg volt. A betegeket legfeljebb 5 évig kezelték.

Az ACTIVE-vizsgálatba dokumentált pitvarfibrillációban szenvedő betegeket randomizáltak, akiknél vagy állandósult pitvarfibrilláció állt fenn, vagy akiknél az utóbbi 6 hónap során legalább két alkalommal jelentkezett átmeneti pitvarfibrilláció, illetve anamnézisükben a következők közül még legalább egy kockázati tényező szerepelt: 75 éves vagy annál magasabb életkor, illetve 55 és 74 év közti életkor és emellett vagy gyógyszeres kezelést igénylő cukorbetegség, vagy korábbi, dokumentált myocardiális infarctus vagy dokumentált koszorúér-betegség, kezelt szisztémás magas vérnyomás, korábbi stroke, átmeneti agyi keringészavar (TIA) vagy nem központi idegrendszeri szisztémás embolia; 45 %-nál kisebb balkamrai ejekciós frakcióval járó balkamra diszfunkció, valamint dokumentált perifériás érbetegség. Az átlagos CHADS₂ (a pitvarfibrilláló betegeknél a stroke kockázatát jelző) pontszám 2,0 volt (tartomány: 0-6).

A betegek elsődleges kizárási kritériuma, az utóbbi hat hónapban előforduló pepticus fekélybetegség, korábbi intracerebrális vérzés, jelentős thrombocytopenia (vérelemezkeszám < 50 x 10⁹/l), klopidoгрél és orális antikoagulánsok alkalmazásának szükségessége, vagy a két összetevő bármelyikével szemben fennálló intolerancia.

Az ACTIVE-A vizsgálatba bevont betegek 73%-a orvosi megítélés alapján az INR (Nemzetközi Normalizált Ráta) ellenőrzéshez szükséges együttműködési képtelenség, az elesés, valamint a fejsérülés veszélye, illetve speciális vérzési kockázat miatt volt alkalmatlan a K-vitamin-antagonista kezelésre, a betegek 26%-ánál a kezelőorvos döntésének alapja az volt, hogy a beteg nem egyezett bele K-vitamin-antagonista szedésébe.

A vizsgált betegpopuláció 41,8%-a nő volt. Az átlagéletkor 71 év volt, a páciensek 41,6%-a volt 75 éven felüli. A betegek összesen 23,0%-a részesült antiarrhythmias kezelésben, 52,1%-uk kapott béta-blokkolót, 54,6%-uk ACE-gátlót, 25,4 %-uk pedig sztatint.

Azon betegek száma, akiknél bekövetkezett az elsődleges végpont (az első stroke, myocardiális infarctus, nem központi idegrendszeri szisztémás embolia vagy érederetű halálozás bekövetkeztéig eltelt idő) 832 (22,1%) volt a klopidoгрél + ASA kombinációval kezelt csoportban és 924 (24,4%) a placebo + ASA csoportban (11,1%-os relatív kockázatsökkenés; 95%-os CI: 2,4%-19,1%; p = 0,013). Ennek háttérében elsősorban a stroke előfordulásának nagymértékű csökkenése áll.

A klopidoгрél + ASA kezelésben részesülő betegek között 296-nál (7,8%), a placebo + ASA kezelést kapó betegek között 408-nál (10,8%) következett be stroke (28,4%-os relatív kockázatsökkenés; 95%-os CI: 16,8%-38,3%; p = 0,00001).

Gyermekek

Egy dózisemelési vizsgálatban (PICOLO), amelyet a trombózis kialakulása által veszélyeztetett 86 újszülött, illetve 24 hónapnál fiatalabb csecsemő bevonásával végeztek, a klopidoгрélt újszülötteknél és csecsemőknél 0,01; 0,1 majd 0,2 mg/kg-os egymást követő dózissal, és csak újszülötteknél a 0,15 mg/kg-os dózissal értékelték. A 0,2 mg/kg adag 49,3%-os átlagos százalékos gátlást ért el (5 μM ADP-indukált thrombocytá aggregáció), amely hasonló volt a napi 75 mg-os adag klopidoгрél-ot szedő felnőtteknél észlelthez.

Egy randomizált, kettős-vak, párhuzamos csoportos vizsgálatban (CLARINET), 906, veleszületett cyanotikus szívbetegségben szenvedő gyermekgyógyászati beteget (újszülöttet és csecsemőt), akiknél palliatív szisztémás-pulmonális arteriális shuntöt készítettek, úgy randomizáltak, hogy a műtétig második szakaszáig 0,2 mg/kg klopidoгрélt (n = 467) vagy placebót (n = 439) kapjanak a

bázisterápiával egyidejűleg. A palliatív shunt-műtét és a vizsgálati készítmény első alkalmazása közt eltelt átlagos idő 20 nap volt. A betegek mintegy 88%-a kapott egyidejűleg ASA-t (1-23 mg/ttkg/nap dózistartományban). Az elsődleges összetett végpontot tekintve, amelyet a halálozás, a shunt-thrombosis vagy egy thromboticus természetű eseményt követően a 120 napos életkor előtti cardialis beavatkozás határoz meg, nem volt szignifikáns különbség a csoportok között: (89 [19,1%] a klopidoegrél-csoportban és 90 [20,5%] a placebo-csoportban) (lásd 4.2 pont). A leggyakrabban jelentett mellékhatás a klopidoegrél- és a placebo-csoportban egyaránt a vérzés volt, azonban nem volt szignifikáns különbség a csoportok között a vérzési arány tekintetében. Ennek a vizsgálatnak a hosszú távú biztonságossági követése során 26 beteg, akiknél még egyéves korukban sem távolították el a shuntöt, 18 hónapos koráig kapott klopidoegrélt. A hosszú távú követés során nem merült fel új biztonságossági aggály.

A CLARINET- és PICOLO-vizsgálatokat a klopidoegrél elkészített oldatával végezték. A felnőtteken végzett relatív biohasznosulási vizsgálatok során a klopidoegrél elkészített oldata hasonló mértékben, fő keringő (inaktív) metabolitja kissé magasabb arányban szívódott fel a jóváhagyott tablettával összehasonlítva.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A klopidoegrél napi 75 mg-os adagjának szájon át történő egyszeri és ismételt adagolása után a szer gyorsan felszívódik. A változatlan klopidoegrél átlagos plazma csúcskoncentrációja (kb. 2,2-2,5 ng/ml egyszeri 75 mg-os adag beadását követően) mintegy 45 perccel a beadást követően jelentkezett. A klopidoegrél metabolitok vizelettel történő kiválasztása alapján a felszívódás legalább 50 %.

Eloszlás

In vitro a klopidoegrél és fő keringő (inaktív) metabolitjai reverzibilisen kötődnek a humán plazma proteinekhez (sorrendben 98%, ill. 94%). *In vitro* széles koncentrációhatárokon belül a kötődés nem telíthető.

Biotranszformáció

A klopidoegrélt a máj nagymértékben metabolizálja. *In vitro* és *in vivo* a klopidoegrél két fő anyagcsere úton metabolizálódik, az egyik egy észterázok mediálta hidrolízis, ennek egy inaktív karboxilsav-származék (85%-a keringő metabolitoknak) az eredménye, míg a másikat több citokróm P450 mediálja. A klopidoegrél először egy 2-oxo-klopidoegrél intermedier metabolittá alakul át. A 2-oxo-klopidoegrél intermedier metabolit ezt követő átalakulása egy aktív metabolitot, a klopidoegrél tiol-származékát eredményezi. Az aktív metabolit elsősorban a CYP2C19 izoenzim által keletkezik, számos további CYP izoenzim, köztük a CYP3A4, CYP1A2 és CYP2B6 közreműködésével. Az *in vitro* izolált aktív tiol-származék gyorsan és irreverzibilisen kötődik a vérlemezke receptorokhoz, ilyen módon gátolva a vérlemezke-aggregációt.

Az aktív metabolit C_{max} -értéke 300 mg klopidoegrél egyszeri adását követően kétszerese a négy napon át alkalmazott 75 mg-os fenntartó dózisénak. A C_{max} 30-60 perccel az alkalmazást követően alakul ki.

Elimináció

Embernél a ^{14}C -jelzett klopidoegrél egy per os adagja után az adagolást követő 120 órán belül kb. 50% ürül a vizelettel és kb. 46% a széklettel. Egyszeri 75 mg-os per os klopidoegrél adag után a félélet idő kb. 6 óra. A fő keringő metabolit (inaktív) eliminációs felezési ideje egyszeri és ismételt adagolás után 8 óra volt.

Farmakogenetika

A CYP2C19 mind az aktív metabolit, mind a 2-oxo-klopidoegrél intermedier kialakításában érintett. A klopidoegrél aktív metabolit farmakokinetikai és trombocita-aggregáció gátló hatása, amint az *ex vivo* trombocita-aggregációs vizsgálatokban mérhető volt, függ a CYP2C19 genotípustól.

A CYP2C19*1 allél a teljes funkcionális metabolizmusért felelős, míg a CYP2C19*2 és a CYP2C19*3 allélek a nem funkcionális metabolizmusért felelősek. A gyengén metabolizáló fehér

(85%) és ázsiai (99%) betegekben lévő, csökkent működésű allélek többségéért a CYP2C19*2 és CYP2C19*3 allélek a felelősek. További, a csökkent, illetve hiányzó metabolizmussal összefüggésbe hozható allélek a CYP2C19*4, *5, *6, *7 és *8. Egy gyengén metabolizáló beteg két, a fentiekben definiált, funkcióvesztéses alléllal rendelkezik. A gyengén metabolizáló genotípus publikált előfordulási gyakorisága a fehér populációban kb. 2%, a feketebőrűek között 4%, a kínaiak között pedig mintegy 14%. Vizsgálati módszerek rendelkezésre állnak a CYP2C19 genotípus meghatározására.

Egy keresztezett elrendezésű, 40 egészséges személyen akik közül 10-10 fő a négy CYP2C19-metabolizáló csoportba tartozott (nagyon gyorsan, extenzíven, közepesen és gyengén metabolizáló csoport) végzett klinikai vizsgálatban a 300 mg-os telítő dózist követő 75 mg/nap-os, illetve a 600 mg-os telítő dózist követő 150 mg/nap-os adag 5 napon át történő adása mellett (dinamikus egyensúlyi állapotban) értékelték a klopidozól farmakokinetikáját és vérelemezkekre gyakorolt hatását. A CYP2C19-et nagyon gyorsan, extenzíven és közepesen metabolizáló csoportok közt az aktív metabolit-expozíció és az átlagos thrombocyt-aggregáció gátlás (IPA) tekintetében nem volt lényeges különbség. Az extenzíven metabolizálókhoz képest a gyengén metabolizálók esetén 63-71%-kal csökkent az aktív metabolit-expozíció. A 300 mg/75 mg adagolási módot követően, a gyengén metabolizálók esetén az átlagos IPA-ban kifejezett (5 μ M ADP) thrombocyt-gátló hatás 24%-kal (24 óra) és 37%-kal (5. nap) csökkent, míg az extenzíven metabolizálók esetén az IPA 39%-kal (24 óra) és 58%-kal (5. nap) és a közepesen metabolizálóknál 37%-kal (24 óra) és 60%-kal (5. nap) csökkent. A 600 mg/150 mg terápiás protokollban részesülő gyengén metabolizáló egyének esetén nagyobb aktív metabolit-expozíció volt megfigyelhető, mint a 300 mg/75 mg terápiás protokollban részesülő gyengén metabolizáló csoport esetén. Továbbá, az IPA 32% (24 óra) és 61% (5. nap) volt, ami nagyobb volt, mint a 300 mg/75 mg terápiás protokollban részesülő, gyengén metabolizáló egyének esetén, és hasonló volt a 300 mg/75 mg terápiás protokollban részesülő, egyéb CYP2C19 metabolizáló csoportok esetén. A klinikai végpontvizsgálatok során ezen betegcsoportok számára nem állapítottak meg megfelelő adagolási rendet.

A fenti eredményeknek megfelelően, 335, klopidozól-lel kezelt, dinamikus állapotban lévő beteggel végzett 6 vizsgálat meta-analízise során kimutatták, hogy az aktív metabolit-expozíció az extenzív metabolizálókhoz képest a közepes mértékben metabolizálók esetén 28%-kal, a gyengén metabolizálók esetén pedig 72%-kal, míg a thrombocyt-aggregáció gátlás IPA-ban kifejezve (5 μ M ADP) rendre 5,9%-kal és 21,4%-kal csökkent.

A CYP2C19 genotípusnak a klopidozól-lel kezelt betegek klinikai eredményeire gyakorolt hatását prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatok során nem értékelték. Számos retrospektív analízis és több publikált kohorsz-vizsgálat is van azonban, ami ezt a hatását olyan, klopidozól-lel kezelt betegeknek vizsgálta, akiknél rendelkezésre áll a genotipizálás eredménye: CURE (n = 2721), CHARISMA (n = 2428), CLARITY-TIMI 28 (n = 227), TRITON-TIMI 38 (n = 1477) és ACTIVE-A (n = 601).

A TRITON-TIMI 38 és 3 kohorsz vizsgálatban (Collet, Sibbing, Giusti) a közepesen vagy gyengén metabolizálókból álló, kombinált csoportban magasabb volt a kardiovaszkuláris események (halál, myocardialis infarctus és stroke) vagy a stent-trombózis aránya, mint a gyorsan metabolizálóknál.

A CHARISMA és egy kohorsz vizsgálatban (Simon) a gyorsan metabolizálókhöz képest csak a gyengén metabolizálóknál észleltek emelkedett esemény-rátát.

A CURE, CLARITY, ACTIVE-A és az egyik kohorsz vizsgálatban (Trenk) nem figyeltek meg metabolizáció függő esemény-ráta emelkedést.

Egyik vizsgálat sem volt megfelelő méretű ahhoz, hogy a kimenetelre vonatkozóan különbséget mutasson ki a gyengén metabolizálók között.

Speciális betegcsoportok

A klopidoegrél aktív metabolitjának farmakokinetikája nem ismert ezekben a speciális betegcsoportokban.

Veseelégtelenség

A klopidoegrél 75 mg dózisának ismételt adagolása után súlyos vesebetegségben szenvedő betegekben (kreatinin clearance 5-15 ml/perc) az ADP-vel indukált thrombocytá-aggregáció gátlása kisebb mértékű volt (25%) az egészségesekben megfigyeltnél, azonban a vérzési idő meghosszabbodása hasonló volt a klopidoegrél 75 mg napi adagját szedőkével, ezen felül a klinikai tolerancia jó volt valamennyi beteg esetén.

Májelégtelenség

A klopidoegrél napi 75 mg-os dózisának 10 napon át folyó ismételt adagolása után súlyos májelégtelenségben szenvedő betegekben az ADP-vel indukált thrombocytá-aggregáció hasonló volt az egészségesekben megfigyelttel. A vérzési idő átlagos megnyúlása is hasonló volt a két csoportban.

Rassz

A gyengén és közepesen metabolizáló CYP2C19-típusok kialakulásáért felelős CYP2C19 allélek prevalenciája a rassztól/etnikumtól függően eltérő (lásd Farmakogenetika). Ezen CYP-típus genotipizálásának a klinikai kimenetel eseményeire gyakorolt klinikai hatásainak megítéléséhez ázsiai populációk esetén korlátozott irodalmi adat áll rendelkezésre.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányban és majomban végzett nem klinikai jellegű vizsgálatokban a leggyakrabban megfigyelt hatások a májváltozások voltak. Ezek az adatok a 75 mg/nap humán adagot legalább 25-szörösével meghaladó dózisok esetén fordultak elő, a máj metabolizáló enzimjeire gyakorolt hatás következményeiként. A klopidoegrél terápiás adagjaival kezelt emberekben nem figyeltek meg a máj metabolizáló enzimjeire gyakorolt hatást.

Patkányokban és majmokban nagyon magas adagok esetén rossz gastricus tolerabilitásról számoltak be (gastritis, gyomor erosio és/vagy hányás).

Karcinogenitásra utaló jelet nem figyeltek meg amikor klopidoegrélt 77 mg/kg napi adagig terjedő dózisokban 78 héten át egereknek és 104 héten át patkányoknak adagolták (ez legalább a 25-szöröse annak, amit 75 mg/nap humán adagolás mellett megfigyeltek).

A klopidoegrélt vizsgálták számos *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatban és nem mutatott genotoxikus hatást.

Nem befolyásolta a nőstény és hím patkányok fertilitását és nem volt teratogén sem patkányokban, sem nyulakban. Szoptató patkányoknak adva, a klopidoegrél enyhén késleltette az utódok fejlődését. Izotóppal jelzett klopidoegréllal végzett specifikus farmakokinetikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az eredeti vegyület vagy metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe. Következésképpen közvetlen (enyhe toxicitás) vagy közvetett hatás (ízérzés csökkenése) nem zárható ki.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

makrogol 6000

mikrokristályos cellulóz (E460)

A-típusú kroszpovidon

hidrogénezett ricinusolaj

Filmbevonat:
makrogol 6000
etilcellulóz (E462)
titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékfóliában tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14, 28, 30, 50, 84, 90 és 100 filmtablettát tartalmazó alumínium/alumínium buborékfólia, kartondobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/532/001 – 007

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009 július 08.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014 március 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. Hónap.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. **A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Clopidogrel Acino 75 mg filmtabletta
Klopidogrél

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg klopidogrél (bezilát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény hidrogénezett ricinusolajat is tartalmaz. További tájékoztatásért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmtabletta
28 db filmtabletta
30 db filmtabletta
50 db filmtabletta
84 db filmtabletta
90 db filmtabletta
100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékfóliában tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/532/001 – 007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉG

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Clopidogrel Acino 75 mg

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY AFÓLIACSÍKONMINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Clopidogel Acino 75 mg filmtabletta
Klopidogrel

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Acino AG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Clopidogrel Acino 75 mg filmtabletta klopidogrél

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Clopidogrel Acino és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Clopidogrel Acino szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Clopidogrel Acino-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Clopidogrel Acino-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Clopidogrel Acino és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Clopidogrel Acino klopidogrél-t tartalmaz és a vérlemezkék ellen ható gyógyszerek csoportjába tartozik. A vérlemezkék (más néven trombociták) nagyon apró részecskék, melyek a véralvadáskor összetapadnak. A vérlemezke ellen ható gyógyszerek, az összetapadást megakadályozva, csökkentik a vérrögképződés lehetőségét (ezt a folyamatot trombozissnak nevezik).

A Clopidogrel Acino-ot felnőttek szedik, alkalmazásának célja a vérrögképződés (trombusok) megakadályozása az elmeszesedett erekben (artériákban), ez a folyamat az aterotromboziss, mely aterotrombotikus eseményekhez vezethet (úgy mint a szélütés, szívroham vagy halál).

Clopidogrel Acino-ot írtak fel Önnek a vérrögképződés megakadályozására, valamint a fenti súlyos események kockázatának csökkentése érdekében, mert

- az artériák elmeszesedtek (az állapotot ateroszklerózisnak is nevezik),
- szívroham, szélütése volt, vagy ún. perifériás artériás betegsége van (érelzáródás okozta keringészavar a karokban vagy lábokban), vagy
- súlyos mellkasi fájdalom volt, ami „instabil angina” vagy „miokardiális infarktus” (szívroham) néven ismert. Ezen állapot kezeléséért, orvosa beültethetett egy, az érbelsejét tágító érmerevítőt (sztent) az elzáródott vagy beszűkült artériába, hogy a megfelelő véráramlást visszaállítsa. Kezelőorvosa acetilszalicilsavat is rendel (sok gyógyszer tartalmazza ezt a vegyületet, amelyet fájdalom- és lázcsillapításra, valamint a vérrögképződés megakadályozására is használnak).
- szívritmuszavara van, amelyet „pitvarfibrilláció”-nak neveznek, és nem szedhet „orális antikoaguláns” néven ismert gyógyszereket (K-vitamin-antagonisták), amelyek megelőzik az új vérrögök képződését, és megakadályozzák a már meglévők további növekedését. Orvosának tájékoztatnia kell Önt, hogy ennek az állapotnak a kezelésében az „orális antikoagulánsok” hatékonyabbak, mint az acetilszalicilsav vagy a Clopidogrel Acino és acetilszalicilsav kombináció. Orvosának a Clopidogrel Acino-ot és az acetilszalicilsavat együtt kell felírnia Önnek abban az esetben, ha nem szedhet „orális antikoagulánsokat”.

2. Tudnivalók az Clopidogrel Acino szedése előtt

Ne szedje az Clopidogrel Acino-ot:

- ha allergiás a klopidogrelre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha olyan betegsége van, ami jelenleg vérzést okoz, mint pl. gyomorfekély vagy koponyaűri vérzés.
- ha súlyos májbetegsége van.

Ha úgy gondolja, hogy ezek közül bármelyik vonatkozik Önre, vagy ha bármilyen kétsége van, a Clopidogrel Acino szedésének elkezdése előtt keresse fel kezelőorvosát.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Clopidogrel Acino szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha vérzés veszélye áll fenn:
 - ami belső vérzés (pl. gyomorfekély) kockázatát jelentő kóros állapot
 - olyan vérképzőszervi betegség, ami belső vérzést idézhet elő (vérzés a szervezet bármelyik szövetében, szervében vagy ízületében)
 - friss, súlyos sérülés
 - friss sebészeti beavatkozás (fogászati is)
 - a következő 7 napban tervezett sebészeti beavatkozás (fogászati is)
- ha az elmúlt 7 napban az egyik agyi verőere elzáródott (vérkeringési zavar okozta szélütés)
- ha vese- vagy májbetegsége van
- ha a betegsége kezelésére alkalmazott bármelyik gyógyszerre allergiája vagy allergiás reakciója volt

A Clopidogrel Acino-kezelés alatt:

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél sebészeti beavatkozást terveznek (beleértve a fogászatit is).
- Azonnal jelezze kezelőorvosának, ha Önnél olyan tünetek jelentkeznének (ez az ún. TTP vagy trombocitopéniás trombotikus purpura), mint a láz és a bőrbevérzés, mely a bőr alatt apró, piros, tühegynyi pontok formájában jelentkeznek, megmagyarázhatatlan, különleges fáradtsággal, zavartsággal és a bőr vagy szemek sárgás elszíneződésével (sárgaság) együtt, vagy ezen tünetek nélkül is (lásd 4. pont).
- Ha megvágja magát vagy megsérül, a szokásosnál kicsit hosszabb ideig tarthat, hogy a vérzés elálljon. Ez a gyógyszer hatásával függ össze, mert az gátolja a vérrögök kialakulását. Kisebb vágások, sérülések esetén, pl. megvágja magát valamivel, akár borotválkozás közben is, ennek nincs különösebb jelentősége. Ugyanakkor, ha vérzése miatt aggódik, azonnal keresse fel kezelőorvosát (lásd 4. pont).
- Kezelőorvosa vérvizsgálatot rendelhet el.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek, mert nem hat.

Egyéb gyógyszerek és a Clopidogrel Acino

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Néhány egyéb gyógyszer befolyásolhatja a Clopidogrel Acino alkalmazását, és fordítva.

Mindenképpen tájékoztatnia kell orvosát, ha az alábbi gyógyszereket alkalmazza:

olyan gyógyszereket, melyek növelik a vérzés kockázatát, mint például:

- szájon át szedhető véralvadásgátló (antikoaguláns), vagyis olyan gyógyszer, amely a vérrögképződést akadályozza,

- nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer, amit az izmok vagy ízületek fájdalmas és/vagy gyulladással állapotainak kezelésére használnak,
- heparin, vagy bármely egyéb injekciós véralvadásgátló gyógyszer,
- tiklopidin, a vérlemezkék összecsapódása ellen ható gyógyszer
- szelektív szerotonin visszavétel gátló gyógyszerek (a teljesség igénye nélkül például a fluoxetin vagy fluvoxamin), amiket általában a depresszió kezelésére alkalmaznak
- gyomorpanaszainak kezelésére omeprazol vagy ezomeprazol szed,
- flukonazol vagy vorikonazol kap gombás fertőzések kezelésére,
- efavirenz kap HIV (emberi immunhiány-előidéző vírus) fertőzések kezelésére,
- karbamazepint kap az epilepszia bizonyos formájának a kezelésére,
- moklobemidet, a depresszió kezelésére használatos gyógyszert kap
- cukorbetegség kezelésére repaglinidet szed,
- daganatos betegség kezelésére paklitaxel kezelést kap.

Ha súlyos mellkasi fájdalom volt (instabil angina vagy szívroham), a Clopidogrel Acino-ot acetilszalicilsavval együtt rendelik. Ezt a vegyületet több fájdalom-, és lázcsillapító gyógyszer tartalmazza. Alkalmankénti acetilszalicilsav bevétele (ha 24 óra alatt nem több mint 1000 mg) általában nem okoz gondot, de a más okból történő, tartós szedését meg kell beszélni a kezelőorvosával.

Az Clopidogrel Acino egyidejű alkalmazása bizonyos étellel és itallal

A Clopidogrel Acino étellel együtt vagy anélkül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

Terhesség alatt lehetőleg ne alkalmazza ezt a készítményt.

Ha Ön terhes vagy fennáll a terhesség gyanúja, a Clopidogrel Acino szedésének megkezdése előtt tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét. Amennyiben a Clopidogrel Acino szedése során terhes lesz, azonnal keresse fel orvosát, mivel terhesség alatt nem ajánlott a Clopidogrel Acino -ot szedni.

A készítmény alkalmazása alatt a szoptatás nem javasolt.

Ha Ön szoptató anya, vagy szoptatni szeretne, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdene szedni ezt a gyógyszert.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:

A Clopidogrel Acino valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Clopidogrel Acino-ot hidrogénezett ricinusolajat tartalmaz

Gyomortáji kellemetlen érzést és hasmenést okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Clopidogrel Acino-ot?

Ezt a gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott adag, az olyan betegeknek is, akik úgynevezett „pitvarfibrilláció”-ban (szabálytalan szívverés) szenvednek, egy 75 mg-os Clopidogrel Acino tablettát naponta egyszer, amelyet szájon át, étkezés közben vagy attól függetlenül, minden nap ugyanabban az időpontban kell bevenni.

Ha súlyos mellkasi fájdalom volt (instabil angina vagy szívroham), kezelőorvosa kezdő adagként 300 mg Clopidogrel Acino adagot (4 darab 75 mg-os tablettát) rendelhet. Ezt követően a javasolt adag egy 75 mg-os Clopidogrel Acino tablettát naponta egyszer, a fent leírtak szerint.

A Clopidogrel Acino a kezelőorvosa által előírt ideig kell szednie.

Ha az előírtnál több Clopidogrel Acino-ot vett be

Keressen fel kezelőorvosát vagy a legközelebbi sürgősségi osztályt, a megnövekedett vérzési kockázat miatt.

Ha elfelejtette bevenni a Clopidogrel Acino-ot

Ha elfelejtette bevenni a Clopidogrel Acino tablettát, de eszébe jutott a szokásos bevételi időponthoz számított 12 órán belül, akkor rögtön vegye be gyógyszerét. Ezután a következő tablettát bevétele a másnapi szokásos időpontban történjen. Ha több mint 12 óra telt el, akkor egyszerűen a következő szokásos időpontban vegyen be egyszeri adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettát pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Clopidogrel Acino szedését

A kezelést nem szabad megszakítani, csak akkor, ha az orvos mondja Önnek. A kezelés megszakítása előtt keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha:

- láz, fertőzés tünetei vagy nagyfokú fáradtság jelentkeznek. Ezeknek a hátterében bizonyos vérszámok ritkán előforduló csökkenése állhat.
- májműködés zavarára utaló tünetek jelentkeznek, mint például a bőr és/vagy a szem sárgás elszíneződése (sárgaság), akár együttjárnak a bőr alatt apró, piros, tühegynyi pontokként megjelenő vérzéssel és/vagy zavarossággal, akár nem (lásd 2. pont).
- Szájüregi duzzanat vagy bőrelváltozások, mint például kiütések, viszketés, hólyagos bőrelváltozások. Ezek allergiás reakciók tünetei lehetnek.

A klopidogrel szedése során jelentkező leggyakoribb mellékhatás a vérzés. A vérzés jelentkezhet gyomor vagy bélvérzés, bőrvérzés, vérömleny (szokatlan vérzés vagy bőr alatti véraláfutás), orrvérzés, vérvizelés formájában. Néhány esetben a szem bevérzését, koponyaűri vérzést, tüdő- vagy ízületi vérzést jelentettek.

Ha azt tapasztalja, hogy a Clopidogrel Acino szedése közben hosszabb ideig tart a vérzés. Ha megvágja magát vagy megsérül, a szokásosnál kicsit hosszabb ideig tarthat, hogy a vérzés elálljon. Ez a gyógyszer hatásával függ össze, mert az gátolja a vérrögök kialakulását. Kiseb vágások, sérülések esetén, pl. megvágja magát valamivel, akár borotválkozás közben is, ennek nincs különösebb jelentősége. Ugyanakkor, ha vérzése miatt aggódik, azonnal keresse fel kezelőorvosát (lásd 2. pont).

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak

- Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):
Hasmenés, hasi fájdalom, emésztési zavar vagy gyomorégés.

- Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):
Fejfájás, gyomorfekély, hányás, hányinger, székrekedés, fokozott gázképződés a gyomorban és a belekben, bőrkiütés, viszketés, szédülés, bizsergés és zsibbadás-érzés.
- Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):
Forgó jellegű szédülés, a mell megnagyobbodása férfiaknál.
- Nagyon ritka mellékhatások (10000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):
Sárgaság, erős hasi fájdalom hátfájással vagy anélkül, láz, esetenként köhögéssel járó nehézlégzés, testszerte jelentkező allergiás reakciók (például, általános melegség érzés, hirtelen kialakuló, akár ájuláshoz is vezető rossz közérzettel), szájüregi duzzanat, hólyagos bőrelváltozások, túlérzékenységi reakció a bőrön, szájnyálkahártya gyulladás (sztomatitisz), vérnyomáscsökkenés, zavartság, hallucinációk, ízületi fájdalom, izomfájdalom, az ízérzés megváltozása.

Emellett kezelőorvosa eltéréseket észlelhet a vér és vizeletvizsgálati eredményeiben.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Clopidogrel Acino tárolni?

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékfóliában tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő (Felhasználható, Felh.) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a buborékfólián vagy filmtablettán sérülés látható jeleit észleli.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Clopidogrel Acino

A készítmény hatóanyaga a klopidozról. Minden tablettát 75 mg klopidozról tartalmaz (bezárt formájában).

Egyéb összetevők:

Tablettamag:

makrogol 6000

mikrokristályos cellulóz (E460)

A-típusú kroszpovidon

hidrogénezett ricinusolaj

Filmbevonat:

makrogol 6000
etilcellulóz (E462)
titán-dioxid (E171)

Milyen az Clopidogrel Acino külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Clopidogrel Acino filmtabletta fehér vagy törtfehér, márványos felületű, kerek, mindkét oldalán domború filmbevonatú tabletták. Kartondobozban, alumínium buborékfóliában, 14, 28, 30, 50, 84, 90 és 100 tablettát forgalmaznak. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a gyártó

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

Gyártó

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: < ÉÉÉÉ. hónap >

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.