

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Clopidogrel Qualimed 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg κλοπιδογρέλη (ως υδροχλωρική).

Έκδοχα:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 13 mg υδρογονωμένου κικελαίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Ροζ, στρογγυλά, ελαφρώς κυρτά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη αθηρωθρομβωτικών επεισοδίων

Η κλοπιδογρέλη ενδείκνυται σε:

- Ενήλικες ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου (από λίγες ημέρες μέχρι λιγότερο από 35 ημέρες), ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (από 7 ημέρες μέχρι λιγότερο από 6 μήνες) ή εγκατεστημένη περιφερική αρτηριακή νόσο.

Για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

- Ενήλικες και ηλικιωμένοι

Η κλοπιδογρέλη πρέπει να δίνεται ως εφάπαξ ημερήσια δόση των 75.

Εάν ξεχαστεί μια δόση:

- Εντός λιγότερο των 12 ωρών μετά την κανονική προγραμματισμένη ώρα: οι ασθενείς πρέπει να πάρουν τη δόση τους αμέσως και μετά να πάρουν την επόμενη δόση στην κανονική προγραμματισμένη ώρα.
- Μετά από περισσότερο από 12 ώρες: οι ασθενείς πρέπει να πάρουν την επόμενη δόση στην κανονική προγραμματισμένη ώρα και να μην διπλασιάσουν τη δόση.

- Παιδιατρικός πληθυσμός

Η κλοπιδογρέλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά λόγω αμφιβολιών για την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.1).

- Νεφρική δυσλειτουργία

Η θεραπευτική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

- Ηπατική δυσλειτουργία

Η θεραπευτική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς με μέτρια ηπατική νόσο, οι οποίοι μπορεί να παρουσιάσουν αιμορραγική προδιάθεση (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

Είναι δυνατό να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- Ενεργός παθολογική αιμορραγία, όπως πεπτικό έλκος ή ενδοκρανιακή αιμορραγία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αιμορραγία και αιματολογικές διαταραχές

Λόγω του κινδύνου αιμορραγίας και αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών, θα πρέπει να διενεργείται εγκαίρως μέτρηση των έμμορφων συστατικών του αίματος, και/ή άλλες σχετικές εξετάσεις οποτεδήποτε κλινικά συμπτώματα που υποδηλώνουν αιμορραγία εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Όπως με άλλους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες, η κλοπιδογρέλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που μπορεί να είναι σε κίνδυνο αυξημένης αιμορραγίας από τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή άλλες παθολογικές καταστάσεις και σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με ΑΣΟ, ηπαρίνη, αναστολείς των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης P₂/Y₁₂ ή μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της καρβοξυλάσης Cox-2. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για κάθε σημείο αιμορραγίας συμπεριλαμβανομένης της λανθάνουσας αιμορραγίας, ειδικά κατά τις πρώτες εβδομάδες της αγωγής και/ή μετά από επεμβατικές καρδιολογικές διαδικασίες ή χειρουργική επέμβαση. Η ταυτόχρονη χορήγηση της κλοπιδογρέλης με από του στόματος αντιπηκτικά δεν συνιστάται επειδή μπορεί να αυξήσει την ένταση της αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.5).

Εάν ένας ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση για την οποία προσωρινά δεν είναι επιθυμητή αντιαιμοπεταλιακή δράση, η κλοπιδογρέλη θα πρέπει να διακόπτεται 7 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνουν τους ιατρούς και τους οδοντιάτρους ότι λαμβάνουν κλοπιδογρέλη, πριν από τον προγραμματισμό κάθε χειρουργικής επέμβασης και πριν από τη λήψη κάθε νέου φαρμακευτικού προϊόντος. Η κλοπιδογρέλη παρατείνει το χρόνο ροής και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν βλάβες με τάση να αιμορραγήσουν (ιδιαίτερα γαστρεντερικές και ενδοφθάλμιες).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν ότι όταν λαμβάνουν κλοπιδογρέλη (μόνη ή σε συνδυασμό με ΑΣΟ) ίσως χρειαστεί περισσότερος χρόνος απ' ότι συνήθως προκειμένου να σταματήσει η αιμορραγία και ότι θα πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε ασυνήθιστη (ως προς την εντόπιση ή τη διάρκεια) αιμορραγία στο γιατρό τους.

Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα (TTP)

Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα (TTP) μετά από χρήση κλοπιδογρέλης, μερικές φορές μετά από μικρής διάρκειας έκθεση. Χαρακτηρίζεται από θρομβοπενία και μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία που συνδέεται είτε με νευρολογικά ευρήματα, νεφρική δυσλειτουργία ή με πυρετό. Η TTP είναι μία δυνητικά θανατηφόρος κατάσταση που απαιτεί έγκαιρη αγωγή, συμπεριλαμβανομένης της πλασμαφαίρεσης.

Πρόσφατο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Λόγω της έλλειψης δεδομένων δεν μπορεί να υπάρξει σύσταση για λήψη κλοπιδογρέλης κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών μετά από οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Κυτόχρωμα P450 2C19 (CYP2C19)

Φαρμακογενετική: Σε ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2C19, η κλοπιδογρέλη στις συνιστώμενες δόσεις σχηματίζει λιγότερη ποσότητα από το δραστικό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης και έχει μικρότερη επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Εξετάσεις είναι διαθέσιμες για την ταυτοποίηση του γονότυπου του CYP2C19.

Επειδή η κλοπιδογρέλη μεταβολίζεται στο δραστικό μεταβολίτη της εν μέρει από το CYP2C19, η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου αυτού θα αναμένεται να έχει ως αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης. Η κλινική συσχέτιση της αλληλεπίδρασης αυτής είναι αβέβαιη. Ως προφύλαξη, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP2C19 θα πρέπει να αποθαρρύνεται (βλ. παράγραφο 4.5 για μια λίστα αναστολέων του CYP2C19, βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η θεραπευτική εμπειρία με κλοπιδογρέλη είναι περιορισμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Γι' αυτό η κλοπιδογρέλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η θεραπευτική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς με μέτρια ηπατική νόσο, οι οποίοι μπορεί να παρουσιάσουν αιμορραγική προδιάθεση. Γι' αυτό η κλοπιδογρέλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού (βλ. παράγραφο 4.2).

Εκδοχα

Αυτό το προϊόν περιέχει υδρογονωμένο κικέλαιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει στομαχικές διαταραχές και διάρροια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιπηκτικά από του στόματος: η συγχορήγηση κλοπιδογρέλης και αντιπηκτικών από του στόματος δεν συνιστάται διότι μπορεί να αυξήσει την ένταση της αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4). Αν και η χορήγηση κλοπιδογρέλης 75 mg/ημέρα δεν τροποποίησε τη φαρμακοκινητική της S-βαρφαρίνης ή του INR (διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης) σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με βαρφαρίνη, η συγχορήγηση κλοπιδογρέλης με βαρφαρίνη αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας λόγω ανεξάρτητων λειτουργιών της αιμόστασης.

Αναστολείς των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa: η κλοπιδογρέλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολείς των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa (βλ. παράγραφο 4.4).

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ΑΣΟ): το ΑΣΟ δε μετέβαλε την αναστολή που προκαλεί η κλοπιδογρέλη στην προκαλούμενη από την ADP συσσώρευση των αιμοπεταλίων, ενώ η κλοπιδογρέλη ενίσχυσε τη δράση του ΑΣΟ στην προκαλούμενη από το κολλαγόνο συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Ωστόσο, η ταυτόχρονη χορήγηση 500 mg ΑΣΟ δύο φορές την ημέρα για μια ημέρα δεν αύξησε σημαντικά την παράταση του χρόνου ροής που προκαλείται από τη λήψη της κλοπιδογρέλης. Μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ κλοπιδογρέλης και ΑΣΟ είναι πιθανή, με αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Συνεπώς, η συγχορήγηση τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4). Πάντως, η κλοπιδογρέλη και το ΑΣΟ χορηγήθηκαν μαζί για διάστημα μέχρι ένα έτος (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηπαρίνη: σε μια κλινική μελέτη που έγινε σε υγιή άτομα, η κλοπιδογρέλη δεν κατέστησε αναγκαία τη μεταβολή της δόσης της ηπαρίνης, ούτε μετέβαλε τη δράση της ηπαρίνης στην πήξη. Η ταυτόχρονη χορήγηση της ηπαρίνης δεν επηρέασε την αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων που προκαλείται από την κλοπιδογρέλη. Μία φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ κλοπιδογρέλης και ηπαρίνης είναι πιθανή, με αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου αιμορραγίας. Συνεπώς, η συγχορήγηση τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. Παράγραφο 4.4).

Θρομβολυτικά: η ασφάλεια της ταυτόχρονης χορήγησης κλοπιδογρέλης, ειδικών ή μη για το ινώδες θρομβολυτικών παραγόντων και ηπαρινών αξιολογήθηκε σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικής αιμορραγίας ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε, όταν τα θρομβολυτικά φάρμακα και η ηπαρίνη συγχωρηγήθηκαν με ΑΣΟ (βλέπε παράγραφο 4.8).

Μη-Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ): σε μια κλινική μελέτη που έγινε σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση κλοπιδογρέλης και ναπροξένης αύξησε τη λανθάνουσα απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό. Ωστόσο, λόγω της έλλειψης μελετών αλληλεπίδρασης με άλλα ΜΣΑΦ είναι προς το παρόν αδιευκρίνιστο εάν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας από το γαστρεντερικό με όλα τα ΜΣΑΦ. Συνεπώς, τα ΜΣΑΦ συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της καρβοξυλάσης Cox-2 και η κλοπιδογρέλη θα πρέπει να συγχωρηγούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Άλλες ταυτόχρονες θεραπείες: Επειδή η κλοπιδογρέλη μεταβολίζεται εν μέρει μέσω του CYP2C19 για να προκύψει ο δραστικός μεταβολίτης της, η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν τη δράση αυτού του ενζύμου αναμένεται ότι θα έχει ως αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης. Η κλινική συσχέτιση της αλληλεπίδρασης αυτής είναι αβέβαιη. Ως προφύλαξη, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP2C19 πρέπει να αποθαρρύνεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP2C19 περιλαμβάνουν την ομεπραζόλη και την εσομεπραζόλη, τη φλουβοξαμίνη, τη φλουοξετίνη, τη μοκλοβεμίδη, τη βορικοναζόλη, τη φλουκοναζόλη, την τικλοπιδίνη, τη σιπροφλοξασίνη, τη σιμετιδίνη, την καρβαμαζεπίνη, την οξκαρβαζεπίνη και τη χλωραμφαινικόλη.

Αναστολείς της Αντλίας Πρωτονίων (ΑΑΠ):

Η χορήγηση 80 mg ομεπραζόλης εφάπαξ ημερησίως, είτε στον ίδιο χρόνο με την κλοπιδογρέλη, είτε με 12 ώρες μεταξύ των χορηγήσεων των δύο φαρμάκων, μείωσε την έκθεση του δραστικού μεταβολίτη κατά 45% (δόση φόρτισης) και 40% (δόση συντήρησης). Η μείωση σχετίστηκε με 39% (δόση φόρτισης) και 21% (δόση συντήρησης) μείωση της αναστολής της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων. Η εσομεπραζόλη αναμένεται να έχει παρόμοια αλληλεπίδραση με την κλοπιδογρέλη.

Αντιφατικά δεδομένα για τις κλινικές επιπλοκές αυτής της φαρμακοκινητικής (ΦΚ)/φαρμακοδυναμικής (ΦΔ) αλληλεπίδρασης αναφορικά με μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα έχουν αναφερθεί από μελέτες παρατήρησης και κλινικές μελέτες. Ως προφύλαξη, η ταυτόχρονη χρήση ομεπραζόλης ή εσομεπραζόλης πρέπει να αποθαρρύνεται (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα πειστικά δεδομένα για τη φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση της κλοπιδογρέλης και των άλλων ΑΑΠ.

Λιγότερο έντονες μειώσεις της έκθεσης του μεταβολίτη έχει παρατηρηθεί με την παντοπραζόλη ή τη λανσοπραζόλη.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του δραστικού μεταβολίτη μειώθηκε κατά 20% (δόση φόρτισης) και κατά 14% (δόση συντήρησης) κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης αγωγής με 80 mg παντοπραζόλης εφάπαξ ημερησίως. Αυτό συσχετίστηκε με μείωση της μέσης αναστολής της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων κατά 15% και 11%, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η κλοπιδογρέλη μπορεί να χορηγείται με την παντοπραζόλη.

Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τα γαστρικά οξέα όπως οι H2 αποκλειστές (με εξαίρεση τη σιμετιδίνη, η οποία είναι αναστολέας του CYP2C19) ή τα αντιόξινα επηρεάζουν την αντιαιμοπεταλιακή δράση της κλοπιδογρέλης.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: ένας αριθμός κλινικών μελετών έχουν γίνει με την κλοπιδογρέλη και άλλα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα, ώστε να ερευνηθεί η δυνατότητα φαρμακοδυναμικών και φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές

φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις, όταν η κλοπιδογρέλη συγχορηγήθηκε με ατενολόλη, νιφεδιπίνη, ή με συνδυασμό ατενολόλης και νιφεδιπίνης. Επιπλέον, η φαρμακοδυναμική δράση της κλοπιδογρέλης δεν επηρεάστηκε σημαντικά με τη συγχορήγηση φαινοβαρβιτάλης, ή οιστρογόνων.

Η φαρμακοκινητική της διγοξίνης ή της θεοφυλλίνης δε μεταβλήθηκε με τη συγχορήγηση της κλοπιδογρέλης. Τα αντιόξινα δε μετέβαλαν το βαθμό της απορρόφησης της κλοπιδογρέλης.

Δεδομένα από την μελέτη CAPRIE υποδεικνύουν ότι η φαινυτοΐνη και η τολβουταμίδα, οι οποίες μεταβολίζονται από το CYP2C9, μπορούν να συγχορηγηθούν με ασφάλεια με την κλοπιδογρέλη.

Εκτός από τις πληροφορίες για αλληλεπιδράσεις με συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα που περιγράφονται παραπάνω, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης της κλοπιδογρέλης με μερικά φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται συχνά σε ασθενείς με αθηροθρομβωτική ασθένεια. Ωστόσο, ασθενείς που συμμετείχαν στις κλινικές δοκιμές με την κλοπιδογρέλη έλαβαν μια ποικιλία συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων συμπεριλαμβανομένων των διουρητικών, των β-αναστολέων, των ανταγωνιστών του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αναστολείς ΜΕΑ), των ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου, των παραγόντων μείωσης των επιπέδων χοληστερόλης, των αγγειοδιασταλτικών των στεφανιαίων αγγείων, των αντιδιαβητικών παραγόντων (συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης), των αντιεπιληπτικών παραγόντων και των ανταγωνιστών των υποδοχέων της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa χωρίς ευρήματα κλινικά σημαντικών ανεπιθύμητων αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Επειδή δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση στην κλοπιδογρέλη κατά την εγκυμοσύνη, είναι προτιμότερο να μη χρησιμοποιείται η κλοπιδογρέλη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ως μέτρο προφύλαξης.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η κλοπιδογρέλη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν απέκκριση της κλοπιδογρέλης στο μητρικό γάλα. Ως μέτρο προφύλαξης, η γαλουχία δεν θα πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Clopidogrel Qualimed.

Γονιμότητα

Η κλοπιδογρέλη δεν έχει καταδειχθεί ότι επηρεάζει τη γονιμότητα σε μελέτες με ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η κλοπιδογρέλη δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια της κλοπιδογρέλης αξιολογήθηκε σε περισσότερους από 42.000 ασθενείς που έχουν συμμετάσχει σε κλινικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 9.000 ασθενών που έκαναν θεραπεία για 1 χρόνο ή περισσότερο. Οι κλινικά σχετικές με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις μελέτες CAPRIE, CURE, CLARITY και COMMIT περιγράφονται παρακάτω. Συνολικά, η κλοπιδογρέλη 75 mg ημερησίως ήταν συγκρίσιμη με το ΑΣΟ 325 mg ημερησίως στη μελέτη CAPRIE, ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο και τη φυλή. Επιπλέον της εμπειρίας από τις κλινικές μελέτες, ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί αυθορμήτως.

Η αιμορραγία είναι η πιο συχνή αντίδραση που αναφέρθηκε τόσο σε κλινικές μελέτες όσο και με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, όπου αναφέρθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της θεραπείας.

Σε ασθενείς της μελέτης CAPRIE που έλαβαν θεραπεία είτε με κλοπιδογρέλη είτε με ΑΣΟ, η συνολική συχνότητα κάθε είδους αιμορραγίας ήταν 9,3 %. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών περιστατικών ήταν παρόμοια για την κλοπιδογρέλη και το ΑΣΟ.

Στη μελέτη CURE, , δεν παρουσιάστηκαν επιπλέον μείζονες αιμορραγίες με τον συνδυασμό κλοπιδογρέλης με ΑΣΟ σε διάστημα 7 ημερών μετά την επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, σε ασθενείς που σταμάτησαν τη θεραπεία περισσότερες από 5 ημέρες πριν τη χειρουργική επέμβαση. Σε ασθενείς που συνέχισαν την αγωγή εντός 5 ημερών από την επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, η συχνότητα των επεισοδίων ήταν 9,6% για κλοπιδογρέλη με ΑΣΟ και 6,3% για εικονικό φάρμακο με ΑΣΟ.

Στη μελέτη CLARITY, υπήρχε συνολική αύξηση των αιμορραγιών στην ομάδα κλοπιδογρέλης με ΑΣΟ έναντι της ομάδας εικονικού φαρμάκου με ΑΣΟ. Η συχνότητα εμφάνισης μείζονος αιμορραγίας ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων. Τα αποτελέσματα αυτά ισχύουν και για τις υποομάδες ασθενών όπως ορίζονται από χαρακτηριστικά αναφοράς και από τον τύπο της θεραπείας με θρομβολυτικά ή ηπαρίνη.

Στη μελέτη COMMIT, το συνολικό ποσοστό μη εγκεφαλικής μείζονος αιμορραγίας ή εγκεφαλικής αιμορραγίας ήταν χαμηλό και παρόμοιο εντός των δύο ομάδων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που είτε εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών είτε αναφέρθηκαν αυθορμήτως παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί. Η συχνότητά τους ορίζεται με βάση τις ακόλουθες παραδοχές: συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$); όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$); σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$); πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργανικό Συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία	Ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ουδετεροπενίας	Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (ΤΤΡ) (βλ. παράγραφο 4.4), απλαστική αναιμία, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, σοβαρή θρομβοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Ορονοσία, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις
Ψυχιατρικές διαταραχές				Ψευδαισθήσεις, σύγχυση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ενδοκρανιακή αιμορραγία (αναφέρθηκαν ορισμένες περιπτώσεις με		Διαταραχές της γεύσης

		θανατηφόρο έκβαση), κεφαλαλγία, παραισθησία, ζάλη		
Οφθαλμικές διαταραχές		Αιμορραγίες του οφθαλμού (επιπεφυκότος, ενδοφθάλμια, αμφιβληστροειδούς)		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Ίλιγγος	
Αγγειακές διαταραχές	Αιμάτωμα			Σοβαρή αιμορραγία, αιμορραγία από το εγχειρητικό τραύμα, αγγειίτιδα, υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Επίσταξη			Αιμορραγία από την αναπνευστική οδό (αιμόπτυση, πνευμονική αιμορραγία), βρογχόσπασμος, διάμεση πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, διάρροια, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία	Γαστρικό έλκος και δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός	Οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία	Γαστρεντερική και οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία με θανατηφόρο έκβαση, παγκρεατίτιδα, κολίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της ελκώδους ή λεμφοκυτταρικής κολίτιδας), στοματίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				Οξεία ηπατική ανεπάρκεια, ηπατίτιδα, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μώλωπας	Εξάνθημα, κνησμός, αιμορραγία από το δέρμα (πορφύρα)		Πομφολυγώδης δερματίτιδα (τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα), αγγειοοίδημα, ερυθματώδες εξάνθημα, κνίδωση, έκζεμα, ομαλός λειχήνας
Διαταραχές του μυοσκελετικού				Μυοσκελετική αιμορραγία

συστήματος και του συνδετικού ιστού				(αίμαρθρο), αρθρίτιδα, αρθραλγία, μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αιματοουρία		Σπειραματονεφρίτιδα, αυξημένη κρεατινίνη αίματος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αιμορραγία στη θέση παρακέντησης			Πυρετός
Παρακλινικές εξετάσεις		Παρατεταμένος χρόνος ροής, μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων		

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία μετά από χορήγηση κλοπιδογρέλης μπορεί να οδηγήσει σε παράταση του χρόνου ροής και επακόλουθες αιμορραγικές επιπλοκές. Εάν παρατηρηθούν αιμορραγίες θα πρέπει να εξεταστεί ποιά είναι η κατάλληλη αγωγή. Δεν έχει βρεθεί αντίδοτο της φαρμακολογικής δράσης της κλοπιδογρέλης. Εάν απαιτείται άμεση διόρθωση του παρατεταμένου χρόνου ροής, η μετάγγιση αιμοπεταλίων μπορεί να αναστρέψει τα αποτελέσματα της κλοπιδογρέλης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων, εξαιρουμένης της ηπαρίνης, κωδικός ATC: B01AC-04.

Η κλοπιδογρέλη είναι ένα προφάρμακο, ένας από τους μεταβολίτες του οποίου είναι αναστολέας της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων. Η κλοπιδογρέλη πρέπει να μεταβολιστεί από τα ένζυμα του CYP450 για να παράξει το δραστικό μεταβολίτη που αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Ο δραστικός μεταβολίτης της κλοπιδογρέλης εκλεκτικά αναστέλλει τη σύζευξη της διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) με τον υποδοχέα P2Y₁₂ των αιμοπεταλίων και την επακόλουθη ενεργοποίηση, μέσω της ADP, του συμπλέγματος της γλυκοπρωτεΐνης GPIIb/IIIa, αναστέλλοντας με τον τρόπο αυτό τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Λόγω της μη αναστρέψιμης σύζευξης, τα εκτεθειμένα αιμοπετάλια επηρεάζονται για το υπόλοιπο του χρόνου ζωής τους (κατά προσέγγιση 7-10 ημέρες) και η ανάκτηση της φυσιολογικής λειτουργίας των αιμοπεταλίων συμβαίνει με ρυθμό ανάλογο με το ρυθμό ανανέωσης των αιμοπεταλίων. Η συσσώρευση των αιμοπεταλίων, που προκαλείται από αγωνιστές άλλους από την ADP, αναστέλλεται, επίσης, από την παρεμπόδιση της ενίσχυσης της ενεργοποίησης από την απελευθερούμενη ADP.

Επειδή ο δραστικός μεταβολίτης προκύπτει από τα ένζυμα του CYP450, ορισμένα από τα οποία παρουσιάζουν πολυμορφισμούς ή υπόκεινται σε αναστολή από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, δεν θα έχουν όλοι οι ασθενείς επαρκή αναστολή των αιμοπεταλίων.

Επαναλαμβανόμενες δόσεις των 75 mg την ημέρα προκάλεσαν σημαντική αναστολή της προκαλούμενης από την ADP συσσώρευσης των αιμοπεταλίων από τη πρώτη ημέρα. Η αναστολή αυτή αυξήθηκε προοδευτικά και έφτασε σε σταθερά επίπεδα μεταξύ της Ημέρας 3 και της Ημέρας 7. Στη σταθερή κατάσταση, η αναστολή της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης που παρατηρήθηκε με δόση

75 mg την ημέρα, ήταν της τάξης του 40 % έως 60 %. Η συσσώρευση των αιμοπεταλίων και ο χρόνος ροής επανήλθαν σταδιακά στα αρχικά επίπεδα, γενικά μέσα σε 5 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της κλοπιδογρέλης έχει αξιολογηθεί σε 4 διπλές-τυφλές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν πάνω από 80.000 ασθενείς: η CAPRIE, μία μελέτη σύγκρισης της κλοπιδογρέλης έναντι του ΑΣΟ και οι CURE, CLARITY και COMMIT, μελέτες σύγκρισης της κλοπιδογρέλης έναντι εικονικού φαρμάκου, όπου και τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με ΑΣΟ και άλλη συγκεκριμένη θεραπεία.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή εγκατεστημένη περιφερική αρτηριακή νόσος

Η μελέτη CAPRIE συμπεριέλαβε 19.185 ασθενείς με αθηροθρόμβωση, που είχε εκδηλωθεί με πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου (< 35 ημέρες), πρόσφατο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (μεταξύ 7 ημέρες και 6 μήνες) ή εγκατεστημένη περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ). Έγινε τυχαίοποίηση των ασθενών σε ομάδες κλοπιδογρέλης 75 mg/ημέρα ή ΑΣΟ 325 mg/ημέρα και η παρακολούθηση διήρκεσε για 1 έως 3 χρόνια. Στην υποομάδα με έμφραγμα του μυοκαρδίου, οι περισσότεροι από τους ασθενείς έλαβαν ΑΣΟ για τις πρώτες λίγες ημέρες μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η κλοπιδογρέλη μείωσε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης νέων ισχαιμικών επεισοδίων (σύνθετο τελικό σημείο αξιολόγησης εμφράγματος του μυοκαρδίου, ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιαγγειακού θανάτου) συγκρινόμενη με ΑΣΟ. Χρησιμοποιώντας το μοντέλο στατιστικής ανάλυσης με σκοπό την θεραπεία, 939 επεισόδια εξετάστηκαν στην ομάδα της κλοπιδογρέλης, και 1.020 επεισόδια με ΑΣΟ (μείωση του σχετικού κινδύνου (RRR) 8,7%, [95% CI: 0,2 έως 16,4], $p = 0,045$), που αναλογικά σημαίνει ότι σε κάθε 1.000 ασθενείς που έλαβαν αγωγή επί 2 χρόνια αντιστοιχούν 10 [CI: 0 έως 20] επιπρόσθετοι ασθενείς που προφυλάχθηκαν από νέο ισχαιμικό επεισόδιο. Ανάλυση της συνολικής θνησιμότητας ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο δεν έδειξε κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ της κλοπιδογρέλης (5,8%) και του ΑΣΟ (6,0%).

Σε μια ανάλυση υποομάδων ανά κατάσταση (έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ΠΑΝ) το όφελος αποδείχθηκε μέγιστο (επιτυγχάνοντας στατιστική διαφορά $p = 0,003$) σε ασθενείς που είχαν συμπεριληφθεί λόγω ΠΑΝ (ιδίως σε εκείνους που είχαν επίσης ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου) (RRR = 23,7 %, CI: 8,9 έως 36,2) και μικρότερο (όχι σημαντικά διαφορετικό από ΑΣΟ) σε ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (RRR = 7,3 %, CI: -5,7 έως 18,7 [$p=0,258$]). Σε ασθενείς που είχαν συμπεριληφθεί στη δοκιμή με μόνη αιτιολογία πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου, η κλοπιδογρέλη ήταν αριθμητικά κατώτερη αλλά χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά από το ΑΣΟ (RRR = -4,0 %, CI: -22,5 έως 11,7 [$p=0,639$]). Επιπλέον, η ανάλυση μίας υποομάδας με βάση την ηλικία έδειξε ότι το όφελος από την κλοπιδογρέλη σε ασθενείς άνω των 75 ετών ήταν μικρότερο από εκείνο που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ≤ 75 ετών. Επειδή η δοκιμή CAPRIE δεν ήταν σε θέση να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα των επί μέρους υποομάδων, δεν είναι σαφές εάν οι διαφορές στη σχετική ελάττωση του κινδύνου στις υποομάδες ανά κατάσταση είναι πραγματικές, ή αποτέλεσμα τύχης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια μελέτη κλιμακούμενης δοσολογίας 86 νεογνών ή βρεφών έως 24 μηνών σε κίνδυνο θρόμβωσης (PICOLO), η κλοπιδογρέλη αξιολογήθηκε σε διαδοχικές δόσεις των 0,01, 0,1 και 0,2 mg/kg σε νεογνά και βρέφη και 0,15 mg/kg μόνο σε νεογνά. Η δόση των 0,2 mg/kg πέτυχε τη μέση ποσοστιαία αναστολή της τάξης του 49,3% (5 μM ADP-επαγόμενη συσσώρευση αιμοπεταλίων), η οποία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη των ενηλίκων που λαμβάνουν Plavix 75 mg/ημέρα.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλής-τυφλής, παράλληλων ομάδων μελέτη (CLARINET), 906 παιδιατρικοί ασθενείς (νεογνά και βρέφη) με κυανωτική συγγενή καρδιακή νόσο που αντιμετωπίζεται παρηγορητικά με αρτηριακή παράκαμψη από τη συστηματική προς την πνευμονική κυκλοφορία, τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν κλοπιδογρέλη 0,2 mg/kg (n=467) ή εικονικό φάρμακο (n=439) μαζί με ταυτόχρονη θεραπεία μέχρι το χρόνο του χειρουργείου σε δεύτερη φάση. Ο μέσος χρόνος μεταξύ της παρηγορητικής αντιμετώπισης με παράκαμψη και της πρώτης χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης ήταν 20 ημέρες. Κατά προσέγγιση 88% των ασθενών έλαβαν ταυτόχρονα ΑΣΟ (εύρος 1 έως 23 mg/kg/ημέρα). Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στο πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο του θανάτου, θρόμβωσης της παράκαμψης ή παρέμβασης σχετιζόμενης με την καρδιά πριν από την ηλικία των 120 ημερών μετά από επεισόδιο που θεωρήθηκε θρομβωτικής φύσης [89 (19,1%) για την ομάδα κλοπιδογρέλης και 90 (20,5%) για την ομάδα εικονικού φαρμάκου] (βλ. παράγραφο 4.2). Η αιμορραγία ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια και στις δύο ομάδες κλοπιδογρέλης και εικονικού φαρμάκου· ωστόσο, δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά στο ποσοστό αιμορραγίας μεταξύ των ομάδων. Στη μακροχρόνια παρακολούθηση της ασφάλειας αυτής της μελέτης, 26 ασθενείς με την παράκαμψη ακόμα υφιστάμενη σε ηλικία ενός έτους έλαβαν κλοπιδογρέλη έως την ηλικία των 18 μηνών. Καμιά καινούρια ανησυχία για την ασφάλεια δεν παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια αυτής της μακροχρόνιας παρακολούθησης.

Οι δοκιμές CLARINET και PICOLO διενεργήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα συσταθέν διάλυμα κλοπιδογρέλης. Σε μια σχετική μελέτη βιοϊσοδυναμίας σε ενήλικες, το συσταθέν διάλυμα κλοπιδογρέλης έδειξε παρόμοια έκταση και ελάχιστα υψηλότερο ποσοστό απορρόφησης του κύριου κυκλοφορούντος (ανενεργού) μεταβολίτη συγκριτικά με το εγκεκριμένο δισκίο.

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-οξο-clopidogrel. Επακόλουθος μεταβολισμός του ενδιάμεσου μεταβολίτη 2-οξο-clopidogrel 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.

Η C_{max} του δραστικού μεταβολίτη είναι διπλάσια μετά από μια εφάπαξ δόση φόρτισης των 300 mg όπως είναι μετά από τέσσερις ημέρες με δόση συντήρησης των 75 mg. Η C_{max} παρατηρείται κατά προσέγγιση μετά από 30 έως 60 λεπτά μετά τη χορήγηση της δόσης.

Απέκκριση

Στον άνθρωπο, μετά από μία από του στόματος δόση κλοπιδογρέλης σεσημασμένης με ^{14}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

Το CYP2C19 εμπλέκεται στη δημιουργία και του δραστικού μεταβολίτη και του ενδιάμεσου μεταβολίτη 2-οξο-clopidogrel. 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 είναι μη λειτουργικά. Τα αλληλόμορφα CYP2C19*2 και CYP2C19*3 ευθύνονται για την πλειοψηφία των αλληλόμορφων με μειωμένη λειτουργία στους Καυκάσιους (85%) και στους Ασιάτες (99%) με μειωμένη μεταβολική λειτουργία. Άλλα αλληλόμορφα που σχετίζονται με απόντα ή μειωμένο μεταβολισμό είναι λιγότερο συχνά και περιλαμβάνουν τα CYP2C19*4, *5, *6, *7 και *8. Ένας ασθενής με μειωμένη μεταβολική λειτουργία θα διαθέτει δύο αλληλόμορφα με έλλειψη λειτουργίας όπως ορίζεται παραπάνω. Δημοσιευμένες συχνότητες γονοτύπων του CYP2C19 με μειωμένη μεταβολική λειτουργία είναι κατά προσέγγιση 2% για τους Καυκάσιους, 4% για τους Μαύρους και 14% για τους Κινέζους. Υπάρχουν διαθέσιμες δοκιμασίες για τον ορισμό του γονοτύπου του CYP2C19 ενός ασθενούς.

Μια μελέτη διασταύρωσης σε 40 υγιή άτομα, από 10 σε κάθε μία από τις τέσσερις κατηγορίες μεταβολικής ικανότητας του CYP2C19 (πολύ υψηλή, εκτεταμένη, ενδιάμεση και μειωμένη), αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική και την ανταπόκριση των αιμοπεταλίων χρησιμοποιώντας 300 mg κλοπιδογρέλης που ακολουθείται από 75 mg/ημέρα και 600 mg που ακολουθείται από 150 mg/ημέρα, το καθένα για 5 ημέρες (σταθεροποιημένη κατάσταση). Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη και στη μέση αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων (IPA) μεταξύ εκείνων με πολύ υψηλή, εκτεταμένη και ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα.

Στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα, η έκθεση στον δραστικό μεταβολίτη μειώθηκε κατά 63-71% συγκριτικά με εκείνα με εκτεταμένη μεταβολική ικανότητα. Μετά το δοσολογικό σχήμα 300 mg/75 mg, οι αντιαιμοπεταλιακές ανταποκρίσεις μειώθηκαν στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα με μέση IPA (5 μM ADP) 24% (24 ώρες) και 37% (Ημέρα 5) όπως συγκρίθηκε με την IPA 39% (24 ώρες) και 58% (Ημέρα 5) στα άτομα με εκτεταμένη μεταβολική ικανότητα και 37% (24 ώρες) και 60% (Ημέρα 5) στα άτομα με ενδιάμεση μεταβολική ικανότητα. Όταν τα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα έλαβαν το δοσολογικό σχήμα των 600 mg/150 mg, η έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη ήταν μεγαλύτερη από το δοσολογικό σχήμα των 300 mg/75 mg. Επιπρόσθετα, η IPA ήταν 32% (24 ώρες) και 61% (Ημέρα 5), που ήταν μεγαλύτερες από ότι στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα 300 mg/75 mg και παρόμοιες με τις άλλες ομάδες μεταβολικής λειτουργίας του CYP2C19 που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα των 300 mg/75 mg. Ένα κατάλληλο δοσολογικό σχήμα για αυτό τον πληθυσμό ασθενών δεν έχει καθιερωθεί σε κλινικές δοκιμές.

Σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα, σε μια μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 6 μελέτες με 335 άτομα που αντιμετωπίστηκαν με κλοπιδογρέλη σε σταθεροποιημένη κατάσταση, καταδείχθηκε ότι η έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη μειώθηκε κατά 28% για τα άτομα με ενδιάμεση μεταβολική λειτουργία και 72% για τα άτομα με μειωμένη μεταβολική λειτουργία ενώ η αναστολή της συσσώρευσης αιμοπεταλίων (5 μM ADP) μειώθηκε με διαφορές στην IPA του 5,9% και 21,4%, αντίστοιχα, όταν συγκρίθηκε με τα άτομα με εκτεταμένη μεταβολική λειτουργία.

Η επιρροή του γονοτύπου του CYP2C19 στις κλινικές εκβάσεις σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με κλοπιδογρέλη δεν έχει αξιολογηθεί σε προοπτικές, τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες δοκιμές. Έχει υπάρξει ένας αριθμός αναδρομικών αναλύσεων· ωστόσο, για την αξιολόγηση αυτής της επίδρασης σε ασθενείς που έχουν αντιμετωπιστεί με κλοπιδογρέλη και για τους οποίους υπάρχουν γονοτυπικά αποτελέσματα: CURE (n=2721), CHARISMA (n=2428), CLARITY-TIMI 28 (n=227), TRITON-TIMI 38 (n=1477), όπως και ένας αριθμός δημοσιευμένων μελετών κοορτής.

Στην TRITON-TIMI 38 και σε 3 από τις μελέτες κοορτής (Collet, Sibbing, Giusti), η συνδυασμένη ομάδα ασθενών με είτε ενδιάμεση, είτε μειωμένη μεταβολική ικανότητα είχαν υψηλότερη συχνότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων (θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) ή θρόμβωσης της ενδοπρόθεσης (stent) συγκριτικά με τα άτομα με εκτεταμένη μεταβολική ικανότητα.

Στην CHARISMA και σε μια μελέτη κοορτής (Simon), μια αυξημένη συχνότητα συμβαμάτων παρατηρήθηκε μόνο στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα όταν συγκρίθηκαν με τα άτομα με εκτεταμένη μεταβολική ικανότητα.

Στη CURE, στη CLARITY και σε μια από τις μελέτες κοορτής (Trenk), δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα συμβαμάτων βάσει της μεταβολικής ικανότητας.

Καμία από αυτές τις αναλύσεις δεν είχε το μέγεθος για να εντοπίσει διαφορές στην έκβαση των ατόμων με μειωμένη μεταβολική ικανότητα.

Ειδικοί 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 (κάθαρση 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 αλληλομορφών 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, οι 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:

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Ανυδρο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου
Κροσποβιδόνη (τύπου Α)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000
Κικέλαιο υδρογονωμένο

Επικάλυψη:

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)
Τάλκης
Προπυλενογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από OPA/Al/PVC-Al που περιέχουν 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κουτί.

Ημερολογιακές κυψέλες από OPA/Al/PVC-Al σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 7, 14, 28, 56, 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασίες διάτρητων κυψελών (blister), μονάδων δόσης από OPA/Al/PVC-Al σε κουτιά από χαρτόνι που περιέχουν 30 x 1 και 50 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Qualimed, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/559/001-016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:: 21 Σεπτεμβρίου 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

**Α. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Β. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

A. ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Σλοβενία

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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 Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας οφείλει να διασφαλίσει ότι το σύστημα της φαρμακοεπαγρύπνησης που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Άδειας Κυκλοφορίας, υπάρχει και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

Δεν κατατέθηκε Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου. Η αίτηση είναι βασισμένη σε ένα προϊόν αναφοράς για το οποίο δεν έχουν προσδιοριστεί θέματα σχετικά με την ασφάλεια που να απαιτούν επιπρόσθετες ενέργειες ελαχιστοποίησης του κινδύνου.

ΕΠΠΑ

Το χρονοδιάγραμμα κατάθεσης των ΕΠΠΑ για τα Clopidogrel Qualimed επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία θα πρέπει να ακολουθεί το χρονοδιάγραμμα κατάθεσης ΕΠΠΑ του φαρμακευτικού προϊόντος 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
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Clopidogrel Qualimed 75 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Clopidogrel

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg κλοπιδογρέλη (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει κικέλαιο υδρογονωμένο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - ημερολογιακές κυψέλες

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - ημερολογιακές κυψέλες

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - ημερολογιακές κυψέλες

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

50x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - ημερολογιακές κυψέλες

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - ημερολογιακές κυψέλες

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 συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

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

Qualimed, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/001

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/002

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/003

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/004

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/005

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/006

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/007

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/008

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/09/559/009

30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: : EU/1/09/559/010

50 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία : EU/1/09/559/011

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ημερολογιακές κυψέλες από : EU/1/09/559/012

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ημερολογιακές κυψέλες από : EU/1/09/559/013

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ημερολογιακές κυψέλες από : EU/1/09/559/014

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ημερολογιακές κυψέλες από : EU/1/09/559/015

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ημερολογιακές κυψέλες από : EU/1/09/559/016

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 Qualimed 75 mg

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Clopidogrel Qualimed 75 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Clopidogrel

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Qualimed

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 Qualimed 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Clopidogrel

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 φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

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

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ CLOPIDOGREL QUALIMED ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Clopidogrel Qualimed ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα. Τα αιμοπετάλια είναι πολύ μικρά σωματίδια του αίματος, 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 Qualimed 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 Qualimed 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

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ CLOPIDOGREL QUALIMED

Μην πάρετε το Clopidogrel Qualimed:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην κλοπιδογρέλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Clopidogrel Qualimed,
- 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 Qualimed.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Clopidogrel Qualimed

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

- 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 πάσχετε από νόσο των νεφρών ή του ήπατος.

Ενώσω παίρνετε το Clopidogrel Qualimed:

- 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 ΤΤΡ) 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 των ματιών (ίκτερος) (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.
- Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας αν παρατηρήσετε κάποια

Το Clopidogrel Qualimed 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 Qualimed ή αντίστροφα.

Ειδικότερα, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν λαμβάνετε

- από του στόματος αντιπηκτικά, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της πηκτικότητας 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 ενέσιμο φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της πηκτικότητας του αίματος,
- ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη ή σιμετιδίνη, φάρμακα για την αντιμετώπιση στομαχικών ενοχλήσεων,
- φλουκοναζόλη, βορικοναζόλη, σιπροφλοξασίνη, ή χλωραμφαινικόλη, φάρμακα για την αντιμετώπιση βακτηριακών και μυκητιασικών λοιμώξεων,
- 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.

Μία περιστασιακή χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (όχι περισσότερο από 1000 mg σε διάστημα 24 ωρών), μία ουσία που απαντάται σε πολλά φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τον πόνο και τη μείωση του πυρετού, 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 Qualimed με τροφές και ποτά

Το Clopidogrel Qualimed μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τη λήψη τροφής.

Κύηση και θηλασμός

Είναι προτιμότερο να μην παίρνετε 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 Qualimed. Αν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε Clopidogrel Qualimed, συμβουλευθείτε το γιατρό σας αμέσως, καθώς δεν συνιστάται η λήψη κλοπιδογρέλης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Δεν πρέπει να θηλάζετε ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε, μιλήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Clopidogrel Qualimed είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Clopidogrel Qualimed

Το Clopidogrel Qualimed περιέχει υδρογονωμένο κικέλαιο το οποίο είναι πιθανό να προκαλέσει στομαχική διαταραχή και διάρροια.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ CLOPIDOGREL QUALIMED

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

Η συνήθης δόση είναι ένα δισκίο Clopidogrel Qualimed 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 Qualimed θα πρέπει να το παίρνετε για όσο διάστημα ο γιατρός σας συνεχίζει να σας το συνταγογραφεί.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Clopidogrel Qualimed 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 Qualimed

Αν ξεχάσετε να λάβετε μία δόση Clopidogrel Qualimed 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 Qualimed

Μη διακόπτετε την αγωγή εκτός και αν σας πει ο γιατρός σας να το κάνετε. 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 Qualimed μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται πιο κάτω ορίζεται σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη:

- πολύ συχνή (επηρεάζει περισσότερους από 1 χρήστη στους 10)
- συχνή (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)
- όχι συχνή (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)
- σπάνια (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)
- πολύ σπάνια (επηρεάζει λιγότερους από 1 χρήστη στους 10.000)
- μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να υπολογιστεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

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 Qualimed»).
- 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 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 Qualimed

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

κοπέιτε, 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 Qualimed»).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί 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 μουδιάσματος.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: Τλιγγος.

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 QUALIMED

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

Να μη χρησιμοποιείτε το Clopidogrel Qualimed μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη μετά την ένδειξη "ΛΗΞΗ". Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

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 Qualimed

Η δραστική ουσία είναι η κλοπιδογρέλη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg κλοπιδογρέλη (ως υδροχλωρικό άλας).

Τα άλλα συστατικά είναι

- Επικάλυψη δισκίου: κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άνυδρο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου, κροσποβιδόνη (τύπου Α), πολυαιθυλενογλυκόλη 6000, κικέλαιο υδρογονωμένο
- στην επικάλυψη του δισκίου: υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463), τιτανίου διοξείδιο (E171), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), τάλκης, προπυλενογλυκόλη.

Εμφάνιση του Clopidogrel Qualimed και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ροζ, στρογγυλά και ελαφρώς κυρτά.

Διατίθενται σε κουτιά που περιέχουν 7, 14, 28, 30,50, 56, 84, 90 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία συσκευασμένα σε κυψέλες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν στην αγορά όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Qualimed, 117 allée des Parcs, 69 800 Saint Priest, Γαλλία

Παραγωγός

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 0032 2 658 61 00

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 0032 2 658 61 00 (Belgium)

Bulgaria

Mylan SAS

Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Hungary

Mylan Kft

Tel: 36 1 8026993

Ceská republika

MylanPharmaceuticals s.r.o.

Tel: +420 274 770 201

Malta

George Borg Barthet Ltd

Tel: +356 21244205

Danmark

Mylan ApS

Tlf: + 45 3694 4568

Nederland

Mylan B.V

Tel: + 31 (0)33 2997080

Deutschland

Mylan dura GmbH

Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

Norge

Mylan AB

Tlf: + 46 8-555 227 50 (Sverige)

Eesti

Mylan SAS

Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 24 18

Greece

Generics Pharma Hellas EΠE

Τηλ: +30 210 9936410

Polska

Mylan Sp.z.o.o

Tel: +48 22 5466400

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L

tel: + 34 93 3786400

Portugal

Mylan, Lda.

Phone: + 00351 21 412 7200

France

Qualimed

Tel: +33 4 37 25 75 00

România

Mylan SAS

Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Ireland

Mc Dermott Laboratories Ltd

Tel: + 1800 272 272

Allphar +353 1 4041600

Slovenija

Mylan SAS

Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Ísland

Actavis Group PTC ehf
Sími: + 354 5503300

Slovenská republika

Mylan sr.o
Tel: +421 2 32 604 901

Italia

Mylan S.p.A
Tel: + +39/02-61246921

Suomi/Finland

Mylan OY
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

Cyprus

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: +35 7 24656165

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 8-555 227 50

Latvija

Mylan SAS
Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

United Kingdom

Generics [UK] Ltd trading as Mylan
Tel: +44 1707 853000

Lietuva

Mylan SAS
Tel: +33 4 37 25 75 00 (France)

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις: MM/YYYY

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων : <http://www.ema.europa.eu/>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σε σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.