

49,3 % (5 μ M ADP-inducerad trombocyttaggregation) vilket var jämförbart med den då vuxna tar klopidogrel 75 mg/dag.

I en randomiserad, dubbelblind, parallellgrupps-studie (CLARINET), randomiserades 906 pediatrika patienter (nyfödda och spädbarn) med cyanotisk kongenital hjärtsjukdom lindrade med en systemisk-till-pulmonell shunt att få klopidogrel 0,2 mg/kg (n=467) eller placebo (n=439) tillsammans med samtidig bakgrundsbehandling fram till tiden för kirurgi i andra stadiet. Medeltiden mellan shunt-lindring och första administrering av studieläkemedel var 20 dagar. Ungefär 88% av patienterna erhöll samtidigt ASA (från 1 till 23 mg/kg/dag). Det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna i den första sammansatta endpointen död, shunt-trombos eller hjärtrelaterad intervention innan 120 dagars ålder efter en händelse ansedd som trombotisk (89 [19.1%] för klopidogrelgruppen och 90 [20.5%] för placebogruppen) (se avsnitt 4.2). Blödning var den mest frekvent rapporterade biverkningen i både klopidogrel- och placebogruppen, det var emellertid ingen signifikant skillnad i blödningshastighet mellan grupperna. I långtidsuppföljningen av säkerhet av den här studien fick 26 patienter som fortfarande hade shunten kvar vid ett års ålder klopidogrel upp till 18 månaders ålder. Inga nya säkerhetsaspekter noterades under den här långtidsuppföljningen.

CLARINET- och PICOLO-prövningarna utfördes med användande av en konstituerad lösning av klopidogrel. I en studie av relativ biotillgänglighet hos vuxna, uppvisade den konstituerade lösningen av klopidogrel en liknande absorptionsomfattning och något högre absorptionshastighet av den cirkulerande (inaktiva) huvudmetaboliten jämfört med den godkända tablett.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter enkel och upprepad oral dosering om 75 mg/dag absorberas klopidogrel snabbt. Maximala plasmakoncentrationer av oförändrat klopidogrel (ungefär 2,2-2,5 ng/ml efter en enkel 75 mg oral dos) inträffade i medeltal ungefär 45 minuter efter dosering. Absorptionen är minst 50%, baserad på i urinen utsöndrade klopidogrelmetaboliter.

Distribution

Klopidogrel och den cirkulerande (inaktiva) huvudmetaboliten binds reversibelt *in vitro* till humana plasmaproteiner (98% respektive 94%). Bindningen är ej mättnadsbar *in vitro* inom ett brett koncentrationsområde.

Metabolism

Klopidogrel metaboliseras extensivt i levern. *In vivo* och *in vitro* metaboliseras klopidogrel enligt två metabola huvudvägar: en medierad av esteraser vilken leder till hydrolys till dess inaktivakarboxylsyrederivat (85 % av cirkulerande metaboliter), och en medierad av multipla cytochrom P450. Klopidogrel metaboliseras först till en 2-oxo-klopidogrel intermediärmetabolit. Efterföljande metabolism av 2-oxo-klopidogrel intermediärmetaboliten resulterar i bildning av den aktiva metaboliten; ett thiol-derivat av klopidogrel. Den aktiva metaboliten bildas huvudsakligen av CYP2C19 med bidrag från flera andra CYP-enzym, inklusive CYP1A2, CYP2B6 och CYP3A4. Den aktiva thiol-metaboliten som har isolerats *in vitro*, binder snabbt och irreversibelt till trombocytreceptorer, därigenom hämmande trombocyttaggregation.

C_{max} för den aktiva metaboliten är dubbelt så hög efter en singeldos på 300 mg klopidogrel (laddningsdos) som efter fyra dagar av 75 mg som underhållsdos. C_{max} inträffar ca 30 till 60 minuter efter dosering.

Eliminering

Efter en oral dos av 14 C-märkt klopidogrel till människa utsöndrades ungefär 50% i urinen och ungefär 46% i faeces under loppet av ett 120-timmars intervall efter intag. Efter en enkel oraldos på 75 mg har klopidogrel en halveringstid på ca 6 timmar. Halveringstiden för elimination av den cirkulerande (inaktiva) huvudmetaboliten var 8 timmar efter enstaka doser och upprepad tillförsel.

Farmakogenetik

CYP2C19 är involverat i bildningen av både den aktiva metaboliten och 2-oxo-klopidogrel intermediärmetaboliten. Farmakokinetik och trombocythämmande effekt hos den aktiva metaboliten av klopidogrel, mätt genom *ex vivo* trombocyttaggregations tester, skiljer sig med avseende på CYP2C19-genotyp.

CYP2C19*1-allelen korresponderar med fullt funktionell metabolism medan CYP2C19*2- och CYP2C19*3-allelerna korresponderar med icke-funktionell metabolism. CYP2C19*2- och CYP2C19*3-allelerna svarar för majoriteten av alleler kopplade till reducerad funktion hos kaukasiska (85%) och asiattiska (99%) långsamma metaboliserare. Andra alleler förknippade med frånvaro av eller minskad metabolism är mindre frekventa och inkluderar CYP2C19*4, *5, *6, *7, och *8. En person som är en långsam metaboliserare har två alleler som ger avsaknad av funktion som definierat ovan. Publicerade frekvenser för genotyperna långsamma CYP2C19-metaboliserare är ungefär 2% hos kaukasier, 4% hos svarta och 14% hos kineser. Tester finns tillgängliga för bestämning av en patients CYP2C19-genotyp.

En cross-over studie med 40 friska individer, 10 av varje av de fyra CYP2C19 metabolismgrupperna (ultrarapida, extensiva, intermediära och långsamma), utvärderade farmakokinetik och trombocythämmande svar vid användning av 300 mg följt av 75 mg/dag och 600 mg följt av 150 mg/dag, alla i totalt 5 dagar (steady-state). Ingen påtaglig skillnad i exponering av aktiv metabolit och medelvärde för trombocyttaggregationshämmning observerades mellan ultrarapida, extensiva och intermediära metaboliserare. Hos långsamma metaboliserare minskade exponeringen för aktiv metabolit med 63-71% jämfört med extensiva metaboliserare. Efter 300 mg/75 mg dosregimen minskade trombocythämmande svaret hos långsamma metaboliserare med medelvärde för trombocyttaggregationshämmning (5 μ M ADP) på 24 % (24 timmar) och 37% (Dag 5) jämfört med medelvärde för trombocyttaggregationshämmning på 39% (24 timmar) och 58% (dag 5) hos extensiva metaboliserare och 37% (24 timmar) och 60 % (dag 5) hos intermediära metaboliserare. När långsamma metaboliserare fick 600 mg/150 mg regimen var exponeringen för aktiv metabolit större än med 300 mg/75 mg regimen. Medelvärde för trombocyttaggregationshämmning var dessutom 32% (24 timmar) och 58% (dag 5), vilket var större än hos långsamma metaboliserare som fick 300 mg/75 mg regimen och var liknande övriga CYP2C19 metabolismgrupper som fick 300 mg/75 mg regimen. En lämplig dosregim för denna patientpopulation har inte fastställts i kliniska studier.

I linje med ovan resultat har metaanalyser av 6 studier med 335 klopidogrelbehandlade individer vid steady-state visat att exponering för aktiv metabolit minskade med 28% för intermediära metaboliserare och 72% för långsamma metaboliserare medan trombocyttaggregationshämmning (5 μ M ADP) minskade med skillnader i medelvärde för trombocyttaggregationshämmning på 5,9% respektive 21,4% jämfört med extensiva metaboliserare.

Den kliniska betydelsen av CYP2C19 genotyp hos patienter som behandlas med klopidogrel har inte utvärderats i prospektiva, randomiserade, kontrollerade prövningar. Det har gjorts flertalet retrospektiva analyser, dock på att utvärdera denna effekt i patienter behandlade med klopidogrel för vilka det finns genotypningsresultat: CURE (n=2721), CHARISMA (n=2428), CLARITY-TIMI 28 (n=227), TRITON-TIMI 38 (n=1477), ACTIVE-A (n=601) samt ett antal publicerade kohortstudier.

I TRITON-TIMI 38 och 3 av kohortstudierna (Collet, Sibbing, Giusti) hade den sammanlagda gruppen av patienter med antingen intermediär eller långsam metabolismstatus en högre frekvens av kardiovaskulära händelser (död, hjärtinfarkt och stroke) eller stent-trombos jämfört med extensiva metaboliserare.

I CHARISMA och en kohortstudie (Simon) observerades en ökad händelsefrekvens endast hos långsamma metaboliserare jämfört med extensiva metaboliserare.

I CURE, CLARITY, ACTIVE-A och en kohortstudie (Trenk) observerades ingen ökning i händelsefrekvens baserat på metabolismstatus.

Ingen av dess analyser var av en tillräcklig storlek för att upptäcka skillnader i utfall hos långsamma metaboliserare.

Särskilda patientgrupper

Farmakokinetiken hos klopidogrels aktiva metabolit är inte känd i dessa särskilda patientgrupper.

Nedsatt njurfunktion

Efter upprepade doser av 75 mg klopidogrel per dag hos försökspersoner med svår njursjukdom (kreatininclearance från 5-15 ml/min) var hämning av ADP-inducerad trombocyttaggregation lägre (25%) än den som observerades hos friska försökspersoner, ökning av blödningstiden var dock densamma som den som observerats hos friska försökspersoner som fick 75 mg klopidogrel/dag. Dessutom var den kliniska toleransen god hos samtliga patienter.

Nedsatt leverfunktion

Efter upprepade doser av 75 mg klopidogrel per dag i 10 dagar hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion, var hämningen av ADP-inducerad trombocyttaggregation liknande som den som observerats hos friska individer. Medelförlängningen av blödningstid var också likartad i de två grupperna.

Ras

Prevalensen av CYP2C19 alleler som resulterar i intermediär och långsam metabolism skiljer sig beroende på ras/etnicitet (se Farmakogenetik). Från litteraturen finns begränsade data hos asiatiska populationer tillgängliga för att utvärdera den kliniska betydelsen av genotypning av denna CYP för utfall av kliniska händelser.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I icke-kliniska studier på råttor och babian sågs främst leverförändringar. Dessa effekter noterades vid doser motsvarande minst 25 gånger exponeringen hos människa vid den kliniska doseringen 75 mg/dag och var en följd av påverkan på levermetaboliserande enzymer. Klopidogrel i terapeutisk dos gav ingen effekt på levermetaboliserande enzymer.

Mycket höga doser av klopidogrel orsakade även en uttalad försämring av gastrointestinal tolerans (gastrit, frätskador och/eller kräkningar) hos råttor och babian.

Inga tecken på carcinogen effekt rapporterades vid administrering av klopidogrel under 78 veckor till möss och 104 veckor till råttor i doser upp till 77 mg/kg per dag (motsvarande åtminstone 25 gånger den exponering som ses hos människa vid den kliniska dosen 75 mg/dag).

Klopidogrel har undersökts i en rad genotoxiska studier *in vitro* och *in vivo*, och inte uppvisat någon genotoxisk aktivitet.

Klopidogrel hade inte någon inverkan på fertiliteten hos han- eller honråttor och var inte teratogen i råttor eller kaniner. En viss fördröjning i utvecklingen av avkomman sågs i studier där klopidogrel administrerats till lakterande råttor. Specifika farmakokinetiska studier som utförts med radioaktivt märkt klopidogrel har visat att modersubstansen eller dess metaboliter utsöndras i modersmjölk. Som en följd av detta, kan en direkt effekt (viss toxicitet), eller en indirekt effekt (mindre välsmakande) inte uteslutas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:
Makrogol 6000
Cellulosa, mikrokristallin (E460)
Krosprovidon typ A

Ricinolja, hydrerad

Filmdragering:
Makrogol 6000
Etylcellulosa (E462)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalblisterförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisters av aluminium/aluminium innehållande 7, 14, 28, 30, 50, 84, 90 och 100 filmdragerade tabletter förpackade i kartonger.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Archie Samuel s.r.o.
Slunná 16
61700 Brno
Tjeckien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/541/001 - Kartonger med 14 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/002 - Kartonger med 28 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/003 - Kartonger med 30 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/004 - Kartonger med 50x1 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/005 - Kartonger med 84 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/006 - Kartonger med 90 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/007 - Kartonger med 100 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium
EU/1/09/541/008 - Kartonger med 7 filmdragerade tabletter i blisterkartor av aluminium

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28 juli 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 22 maj 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännande för försäljning måste säkerställa att farmakovigilans systemet, presenterat i modul 1.8.1 av godkännande för försäljning, finns på plats och fungerar före och medan produkten finns på marknaden.

Periodiska säkerhetsrapporter

Vid tidpunkten då godkännandet för försäljning beviljas behöver inga periodiska säkerhetsrapporter lämnas in för detta läkemedel. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska dock lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel om det finns med på den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Riskhanteringsplan

Ej relevant.

Ansökan baseras på ett referensläkemedel för vilket inga säkerhetsrisker som kräver ytterligare riskminimeringsåtgärder har identifierats.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clopidogrel ratiopharm GmbH 75 mg filmdragerade tabletter
klopidogrel

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg klopidogrel (som besilat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller hydrerad ricinolja. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
50 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM
SYNOCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalblisterförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

*Archie Samuel s.r.o.
Slunná 16
61700 Brno
Tjeckien*

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/541/001 14 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/002 28 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/003 30 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/004 50 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/005 84 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/006 90 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/007 100 filmdragerade tabletter
EU/1/09/541/008 7 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Clopidogrel ratiopharm GmbH 75 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clopidogrel ratiopharm GmbH 75 mg filmdragerade tabletter
klopidogrel

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Archie Samuel s.r.o.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Bipacksedel: Information till användaren

Clopidogrel ratiopharm GmbH 75 mg filmdragerade tabletter klopidogrel

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Clopidogrel ratiopharm GmbH är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Clopidogrel ratiopharm GmbH
3. Hur du tar Clopidogrel ratiopharm GmbH
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Clopidogrel ratiopharm GmbH ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Clopidogrel ratiopharm GmbH är och vad det används för

Clopidogrel ratiopharm GmbH innehåller det aktiva innehållsämnet klopidogrel, som tillhör en grupp av läkemedel som kallas trombocythämmande medel. Trombocyter (blodplättar) är mycket små celler som bildar koagel (klumpar) vid koagulation av blodet (blodets levring). Genom att hindra denna bildning av koagel minskar trombocythämmande medel riskerna för att blodkoagel bildas (en process som kallas trombos eller bildning av blodproppar).

Clopidogrel ratiopharm GmbH används av vuxna för att förhindra bildning av blodproppar (trombos) i åderförkalkade blodkärl (artärer), ett förlopp som kallas aterotrombos, som kan leda till aterotrombotiska händelser (såsom slaganfall (stroke), hjärtattack eller död).

Du har fått Clopidogrel ratiopharm GmbH för att förhindra bildning av blodproppar och för att minska risken för dessa allvarliga händelser på grund av att:

- Du lider av åderförkalkning (även känt som ateroskleros), och
- Du har tidigare haft en hjärtattack, slaganfall eller lider av något som kallas perifer arteriell sjukdom (rubbat blodflöde i armar eller ben på grund av kärlocklusioner) eller
- Du har haft en allvarlig kärlkrampssjukdom (instabil angina) eller hjärtinfarkt (hjärtattack). Som behandling av detta tillstånd kan din läkare ha placerat en stent i det blockerade eller trånga blodkärlet för att återställa effektivt blodflöde. Du ska även få acetylsalicylsyra (en substans som finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber och dessutom för att förhindra bildning av blodproppar) av din läkare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Klopidogrel ratiopharm GmbH

Ta inte Clopidogrel ratiopharm GmbH:

- Om du är allergisk mot klopidogrel eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du lider av någon sjukdom som gör att du har en aktiv blödning, som t.ex. magsår eller blödning i hjärnan.

- Om du lider av allvarlig leversjukdom.

Om du tror att några av dessa passar in på dig, eller om du har några tveksamheter, så rådgör med din läkare innan du börjar med Clopidogrel ratiopharm GmbH.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Clopidogrel ratiopharm GmbH:

- om du har risk för blödning som t.ex.:
 - en sjukdom som gör att du riskerar inre blödning (som t.ex. magsår)
 - en blödsjukdom som gör att du riskerar inre blödning (i kroppens vävnader, organ eller leder)
 - en nyligen inträffad allvarlig skada
 - en nyligen genomgången operation (inklusive tandoperationer)
- om du har haft en propp i en artär i din hjärna (ischemisk stroke) som inträffade inom den senaste veckan
- om du har haft en njur- eller leversjukdom
- om du har haft en allergi eller reaktion mot andra läkemedel för behandling av din sjukdom.

Medan du tar Clopidogrel ratiopharm GmbH:

- Du bör informera din läkare om en operation (inklusive tandoperation) är planerad.
- Du bör även informera din läkare omedelbart om du utvecklar ett medicinskt tillstånd (även känt som Trombotisk Trombocytopen Purpura eller TTP) som inkluderar feber och blåmärken under huden som kan uppstå som röda knappålsstora prickar, med eller utan oförklarad svår kraftlöshet, förvirring, gulfärgning av huden eller ögonen (gulsot) (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar").
- Om du skär eller skadar dig själv kan det ta längre tid än vanligt för blödningen att sluta. Detta är kopplat till hur din medicin fungerar eftersom den förhindrar bildningen av blodproppar. Detta har normalt ingen betydelse vid mindre skärsår och skador som t.ex. om du skär dig själv vid rakning. Om du är orolig för din blödning kontakta dock din läkare omedelbart (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar").
- Din läkare kan beställa blodtester.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn eftersom det inte hjälper.

Andra läkemedel och Clopidogrel ratiopharm GmbH

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Vissa andra läkemedel kan påverka användningen av Clopidogrel ratiopharm GmbH eller vice versa.

Det är speciellt viktigt att du talar om för din läkare om du tar

- läkemedel som kan öka din blödningsrisk såsom:
 - o blodförtunnande läkemedel som tas oralt, läkemedel som används för att minska bildning av blodproppar
 - o icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID), vilka vanligtvis används vid behandling av smärtsamma och/eller inflammatoriska tillstånd i muskler och leder,
 - o heparin, ett annat läkemedel som injiceras för att minska bildning av blodproppar
 - o tiklopidin, ett annat trombocythämmande medel
 - o selektiva serotoninåterupptagshämmare (inklusive men inte begränsat till fluoxetin eller fluvoxamin), läkemedel som vanligtvis används för att behandla depression
- omeprazol eller esomeprazol, läkemedel för behandling av magbesvär
- flukonazol eller vorikonazol, läkemedel som används för att behandla svampinfektioner
- efavirenz, ett läkemedel som används för att behandla HIV-infektioner (humant immunbristvirus)
- antiretrovirala läkemedel (läkemedel för behandling av hivinfektioner)
- karbamazepin, läkemedel som används för att behandla olika former av epilepsi
- moklobemid, läkemedel som används för att behandla depression

- repaglinid, läkemedel som används för att behandla diabetes
- paklitaxel, läkemedel som används för att behandla cancer.

Om du har haft svår bröstsmärta (instabil angina eller hjärtattack) kan du ordineras Clopidogrel ratiopharm GmbH i kombination med acetylsalicylsyra, en substans som förekommer i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber. Tillfällig användning av acetylsalicylsyra (inte mer än 1 000 mg under 24 timmar) anses inte generellt utgöra något problem, men långvarig användning under andra förhållanden ska diskuteras med din läkare.

Clopidogrel ratiopharm GmbH med mat och dryck

Clopidogrel ratiopharm GmbH kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Detta läkemedel ska helst inte tas under graviditet.

Om du är gravid eller misstänker att du är gravid bör du tala om det för läkare eller apotekspersonal innan du börjar använda Clopidogrel ratiopharm GmbH. Om du blir gravid under tiden du använder Clopidogrel ratiopharm GmbH ska du omedelbart ta kontakt med din läkare eftersom det inte är rekommenderat att ta klopidogrel under graviditet.

Du bör inte amma när du tar detta läkemedel.

Om du ammar eller planerar att amma prata med din läkare innan du tar detta läkemedel.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner:

Det är osannolikt att Clopidogrel ratiopharm GmbH påverkar din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

Clopidogrel ratiopharm GmbH innehåller hydrerad ricinolja

Detta kan ge magbesvär eller diarré.

3. Hur du tar Clopidogrel ratiopharm GmbH

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Om du har haft svår bröstsmärta (instabil angina eller hjärtattack) kan din läkare ge dig Clopidogrel ratiopharm GmbH 300 mg (4 tabletter på 75 mg) för att inleda behandlingen. Efter detta tas den rekommenderade dosen om 75 mg Clopidogrel ratiopharm GmbH per dag som bör sväljas, med eller utan föda och vid samma tidpunkt varje dag.

Du bör ta Clopidogrel ratiopharm GmbH så länge din läkare ordinerar det.

Om du har tagit för stor mängd av Clopidogrel ratiopharm GmbH

Kontakta din läkare eller närmaste akutavdelning p.g.a den ökade risken för blödning.

Om du har glömt att ta Clopidogrel ratiopharm GmbH

Om du glömmer att ta en dos Clopidogrel ratiopharm GmbH, och upptäcker det inom 12 timmar, ta tablett så fort du upptäcker det och ta nästa tablett vid den vanliga tidpunkten. Om det hinner gå mer än 12 timmar innan du upptäcker det, tar du helt enkelt bara nästa dagliga dos vid vanlig tid. Ta inte dubbla doser för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta Clopidogrel ratiopharm GmbH

Avbryt inte behandlingen om inte din läkare ber dig göra detta. Kontakta läkare eller apotekspersonal innan du avbryter behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta din läkare omedelbart om du har:

- feber, tecken på infektion eller svår kraftlöshet. Detta kan bero på sällsynt minskning av vissa blodkroppar.
- tecken på leverproblem såsom guldfärgning av huden och/eller ögonen (gulsot), med eller utan samtidiga små punktformiga blödningar under huden (syns som röda prickar) och/eller förvirring (se avsnitt 2 "Varningar och försiktighet").
- svullnad i munnen eller hudbesvär såsom utslag och klåda, blåsor på huden. Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion.

Den vanligaste biverkningen som rapporterats vid användning av klopidogrel är blödning. Blödning kan uppträda som blödning i mage eller tarm, blåmärken, hematom (ovanlig blödning eller blåmärken under huden), näsblödning, blod i urinen. I ett fåtal fall har även blödningar i ögat, inre blödningar i huvudet, lungorna eller lederna rapporterats.

Om du får förlängd blödning när du tar Clopidogrel ratiopharm GmbH.

Om du skär eller skadar dig kan det ta längre tid än vanligt för blödningen att sluta. Detta är kopplat till hur din medicin fungerar eftersom den förhindrar bildningen av blodproppar. Detta har normalt ingen betydelse vid mindre skärsår och skador som t.ex. om du skär dig själv vid rakning. Om du är orolig för din blödning kontakta dock din läkare omedelbart (se avsnitt 2 "Varningar och försiktighet").

Andra biverkningar är:

- Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer):
Diarré, buksmärtor, matsmältningsbesvär eller halsbränna.
- Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 personer):
Huvudvärk, magsår, kräkningar, illamående, förstoppning, ökad gasbildning i magen eller tarmarna, utslag, klåda, svindel, känsla av stickningar och domnad.
- Sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer):
Yrsel, förstörade bröst hos män.
- Mycket sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer):
Gulsot, svår buksmärtor med eller utan ryggsmärta, feber, svårigheter att andas ibland samtidigt med hosta, generaliserade (spridda) allergiska reaktioner, (t.ex. en känsla av värme med plötslig obehagskänsla tills svimning), svullnad i munnen, blåsor på huden, hudallergi, ont i munnen (stomatit), minskning av blodtryck, förvirring, hallucinationer, smärta i leder, muskelsmärtor, smakförändringar eller smakförlust.

Biverkningar som har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):
Överkänslighetsreaktioner med bröstsmärta eller buksmärtor och tecken på ihållande lågt blodsocker.

Dessutom kan din läkare upptäcka förändringar i dina blod- eller urintester.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Clopidogrel ratiopharm GmbH ska förvaras

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalblisterförpackningen. Fuktkänsligt.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Använd inte Clopidogrel ratiopharm GmbH om du upptäcker några synliga tecken på skador på blisterförpackningen eller de filmdragerade tabletterna.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är klopidogrel. Varje tablett innehåller 75 mg klopidogrel (som besilat).

Övriga innehållsämnen är (se avsnitt 2 ”Clopidogrel ratiopharm GmbH innehåller hydrerad ricinolja”):

Tablettkärna:

Makrogol 6000

Cellulosa, mikrokristallin (E460)

Kros повідon typ A

Ricinolja, hydrerad

Film dragering:

Makrogol 6000

Etylcellulosa (E462)

Titandioxid (E171)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Clopidogrel ratiopharm GmbH 75 mg film dragerade tabletter är vita till benvita, marmorerade, runda och bikonvexa. De säljs i förpackningar (kartonger) som innehåller 7, 14, 28, 30, 50, 84, 90 och 100 tabletter i blister av aluminium. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Archie Samuel s.r.o.

Slunná 16

61700 Brno

Tjeckien

Tillverkare

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Strasse 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 731 402 02

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 1963 0330

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 731 402 02

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Eesti

Teva Eesti esindus
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007 0

España

ratiopharm España, S.A.
Tél: +34 91 567 29 70

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Prilaz baruna Filipovića 25, 10 000 Zagreb,
Hrvatska
Tel: +385 1 37 20 000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 1963 0330

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε., Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 677 323 666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning