

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg klopidozról filmtablettánként (bezálat formájában).

Segédanyagok: 3,80 mg hidrogénezett ricinusolaj tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér vagy törtfehér, márványos felületű, kerek, mindkét oldalán domború filmtabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A klopidozról felnőtteknél az atherothrombotikus események prevenciójára javallt:

- myocardialis infarctusban (az eseményt követő néhány nappal, de legfeljebb 35 napon belül elkezdve a kezelést) ischaemiás stroke-ban (az eseményt követően 7 nappal, de legfeljebb 6 hónapon belül elkezdve a kezelést), vagy bizonyított perifériás artériás betegségben szenvedő betegekben.

Részletesebb ismertetést lásd 5.1 pont

4.2 Adagolás és alkalmazás

- Felnőttek és idősek
A klopidozról egyszeri napi adagja 75 mg, étkezés közben, vagy attól függetlenül bevéve.
- Farmakogenetika
A gyenge CYP2C19-metabolizáló állapot a klopidozról adott csökkent terápiás válasszal jár. Az optimális adagolási rezsimeet gyengén metabolizálók esetén még nem határozták meg (lásd 5.2 pont).
- Gyermekgyógyászati betegek
A klopidozról hatásosságát és biztonságosságát gyermekeknél és serdülőknél még nem állapították meg.
- Vesekárosodás
A terápiás tapasztalat vesekárosodásban szenvedő betegekben korlátozott (lásd 4.4 pont).
- Májkárosodás
A közepesen súlyos májbetegségben szenvedő betegekben, akiknél haemorrhagiás diathesis fordulhat elő, a terápiás tapasztalat korlátozott (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos májkárosodás.
- Aktív patológiás vérzés, úgymint gyomorfekély vagy koponyaűri vérzés.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vérzés és hematológiai betegségek és tünetek

A vérzés és a hematológiai mellékhatások fokozott veszélye miatt haladéktalanul meg kell kezdeni a vérkép ellenőrzését és/vagy egyéb szükséges vizsgálatok elvégzését abban az esetben, amikor vérzésre utaló klinikai tünetek jelentkeznek a kezelés során (lásd 4.8 pont). Ugyanúgy, mint más thrombocyta-aggregáció-gátló gyógyszerek esetén, trauma, sebészeti beavatkozás vagy más patológiás állapot miatt bekövetkező fokozott vérzési kockázatnak kitett betegeknél és ASA, heparin, glikoprotein IIb/IIIa blokkoló vagy nemszteroid gyulladásgátló (NSAID-ok) (beleértve a COX-2 gátlókat) kezelésben részesülő betegeknél, a klopidoegrél óvatosan kell alkalmazni. A vérzés, - ideértve az okkult vérzést is - bármely tünetének megfigyelése érdekében a beteget szigorú ellenőrzés alatt kell tartani főleg a kezelés első heteiben és/vagy az invazív kardiológiai beavatkozás vagy műtét után. Klopidoegrél és orális antikoaguláns együttadása nem ajánlott, mivel növelheti a vérzések erősségét (lásd 4.5 pont).

Ha a beteg elektív sebészeti beavatkozást végeznek és a thrombocyta-aggregáció-gátlás átmenetileg nem kívánatos, a klopidoegrél alkalmazását 7 nappal a műtét előtt abba kell hagyni. A betegeknek minden tervezett sebészeti beavatkozás és minden új gyógyszer szedésének megkezdése előtt tájékoztatniuk kell az orvosokat és fogorvosokat a klopidoegrél szedéséről. A klopidoegrél meghosszabbítja a vérzési időt így óvatosan kell alkalmazni vérzésre hajlamosító léziókban (főleg gastrointestinalis és intraocularis).

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a vérzés a szokásosnál tovább tarthat klopidoegrél szedése esetén és hogy bármilyen szokatlan vérzésről (hely és időtartam) be kell számolniuk orvosuknak.

Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP)

Thromboticus thrombocytopeniás purpuráról (TTP) klopidoegrél alkalmazásával kapcsolatban nagyon ritkán, egyes esetekben rövid expozíciót követően, számoltak be. Jellemzője a thrombocytopenia és a microangiopathiás haemolyticus anaemia neurológiai tünetekkel, renális dysfunctióval vagy lázzal. A TTP potenciálisan életveszélyes állapot, amely azonnali kezelést igényel, a plazmaferézist is beleértve.

Friss ischaemiás stroke

Adatok hiányában, a klopidoegrél nem javasolható az akut ischaemiás stroke-ot követő első 7 napban.

Citokróim P450 2C19 (CYP2C19)

Farmakogenetika: Irodalmi adatok alapján a genetikailag csökkent CYP2C19 működésű betegekben alacsonyabb a klopidoegrél aktív metabolitjának szisztémás expozíciója, és csökkent a thrombocyta-aggregáció gátló hatás. Ez, a normális CYP2C19 működésű betegekhez képest, általában a myocardialis infarktust követően jelentkező kardiovaszkuláris események nagyobb gyakoriságát eredményezi (lásd 5.2 pont).

Tekintettel arra, hogy a klopidoegrél részben a CYP2C19-en metabolizálódik aktív metabolitjává, ezért az ennek az enzimnek a működését gátló gyógyszerek alkalmazása várhatóan a klopidoegrél aktív metabolitjának alacsonyabb gyógyszer-szintjét eredményezi. Ennek az interakciónak bizonytalan a klinikai jelentősége. Óvatosságból nem javasolt a CYP2C19-gátló gyógyszerek együttes alkalmazása (a CYP2C19 gátlók listáját lásd 4.5 pont, lásd még 5.2 pont).

Vesekárosodás

A terápiás tapasztalat vesekárosodásban szenvedő betegeknél korlátozott. Ezért klopidoegrél alkalmazása esetén ezeknél a betegeknél óvatosság ajánlott (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

A közepesen súlyos májbetegségben szenvedő betegeknél, akiknél haemorrhagiás diathesis fordulhat elő, a terápiás tapasztalat korlátozott (lásd 4.4 pont). Ezért a klopidoegrél ebben a betegcsoportban óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.2 pont).

Segédanyagok

Clopidogrel Sandoz hidrogénezett ricinusolajat tartalmaz, amely gyomorpanaszokat és hasmenést okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Orális antikoagulánsok: klopidoegrél és orális antikoagulánsok egyúttadása nem ajánlott, mivel növelheti a vérzések erősségét (lásd 4.4 pont).

Glikoprotein IIb/IIIa blokkolók: a klopidoegrél óvatosan kell alkalmazni a glikoprotein IIb/IIIa blokkoló kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Acetilszalícilsav (ASA): az ASA nem változtatja meg az ADP-indukálta thrombocytá aggregáció klopidoegrél által közvetített gátlását, azonban a klopidoegrél fokozta az ASA kollagén indukálta thrombocytá aggregációra kifejtett hatását. Mindamelllett egy napig egyúttesen adott napi kétszer 500 mg ASA nem növelte szignifikánsan a klopidoegrél által meghosszabbított vérzési időt. Farmakodinámiás interakció lehetséges az ASA és a klopidoegrél között, ami a vérzések fokozott kockázatához vezet. Ezért egyúttadásuk során fokozott elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

Heparin: egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban a klopidoegrél nem tette szükségessé a heparin adagjának megváltoztatását és nem befolyásolta a heparin koagulációra gyakorolt hatását. Heparin egyúttes adagolása nem változtatta meg a klopidoegrél thrombocytá aggregáció-gátló hatását. Farmakodinámiás interakció lehetséges a heparin és a klopidoegrél között, ami a vérzések fokozott kockázatához vezet, ezért egyúttes adagolásuk fokozott elővigyázatosságot igényel (lásd 4.4 pont).

Trombolitikumok: a klopidoegrél, fibrin vagy nem fibrin specifikus trombolitikus szerek és heparinok egyúttes adagolásának biztonságosságát akut myocardialis infarctuson átesett betegeknben vizsgálták. Klinikailag jelentős vérzések hasonló gyakorisággal fordultak elő ebben az esetben, mint amikor trombolitikus szereket és heparint ASA-val egyútt alkalmaztak (lásd 4.8 pont).

NSAID: egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban klopidoegrél és naproxén egyúttadása fokozta az okkult gastrointestinalis vérzést. Azonban, mivel más NSAID-okkal kölcsönhatás vizsgálatot nem végeztek, jelenleg nem tisztázott, hogy fennáll-e a gastrointestinalis vérzés fokozott kockázata minden NSAID esetén. Következésképpen a NSAID-okat beleértve a COX-2 gátlókat és a klopidoegrél óvatosan kell egyútt adni (lásd 4.4 pont).

Egyéb egyúttadott gyógyszerek:

Tekintettel arra, hogy a klopidoegrél részben a CYP2C19-en metabolizálódik aktív metabolitjává, ezért az ennek az enzimnek a működését gátló gyógyszerek alkalmazása várhatóan a klopidoegrél aktív metabolitjának alacsonyabb gyógyszer szintjét eredményezi. Ennek az interakciónak bizonytalan a klinikai jelentősége. Óvatosságból nem javasolt a CYP2C19-gátló gyógyszerek egyúttes alkalmazása (lásd 4.4 és 5.2 pont).

A CYP2C19-gátlók közé tartoznak az omeprazol, ezomeprazol, fluvoxamin, fluoxetin, moklobemid, vorikonazol, flukonazol, tiklopidin, ciprofloxacín, cimetidin, karbamazepin, oxkarbazepin és a kloramfenikol.

Protonpumpa-gátlók (PPI):

Egy keresztezett elrendezésű klinikai vizsgálatban 5 napon át adtak klopidoegrél (300 mg telítő dózist követő 75 mg/nap adagban) monoterápiában, illetve omeprazollal (80 mg) egyútt, azzal egy időben. A klopidoegrél aktív metabolitjának az expozíciója 45%-kal (1. nap) illetve 40%-kal (5. nap) csökkent, amikor a klopidoegrél és az omeprazolt egyszerre adták. 5 µM ADP mellett a thrombocytá-aggregáció

gátlás (IPA) átlaga 39%-kal (24 óra) és 21%-kal (5. nap) csökkent, amikor a klopido grélt és az omeprazolt egyszerre adagolták. Egy másik vizsgálat azt mutatta, hogy a klopido grélt és az omeprazol 12 órás különbséggel történő adagolása sem védi ki az interakciójukat, ami valószínűleg az omeprazol CYP2C19 enzimén történő gátló hatásának a következménye. Az ezomeprazol várhatóan hasonló interakciót ad klopido gréllal.

Ennek a farmakokinetikai (PK)/farmakodinámiás (PD) interakciónak a klinikai következményére utalnak azok az ellentmondó adatok, miszerint súlyos kardiovaszkuláris eseményeket jelentettek megfigyeléses és klinikai vizsgálatok során. Óvatosságból, az omeprazol vagy ezomeprazol klopido gréllal történő együttadása nem javasolt (lásd 4.4 pont). Nincsenek meggyőző adatok a klopido grélt és egyéb protonpumpa-gátlók közötti farmakodinámiás interakcióra vonatkozóan.

Nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy egyéb savcsökkentők, mint pl. H₂-gátlók (kivéve a CYP2C19-gátló cimetidint) vagy antacidumok befolyásolnák a klopido grélt thrombocyta-aggregáció gátló hatását.

Egyéb gyógyszerek:

Számos más klinikai vizsgálatot végeztek klopido gréllal és egyéb együttadott gyógyszerekkel a lehetséges farmakodinámiás és farmakokinetikai kölcsönhatások vizsgálatára. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns farmakodinámiás kölcsönhatást, amikor klopido grélt együtt adagoltak atenolollal, nifedipinnel illetve atenolollal és nifedipinnel együttesen. Továbbá a klopido grélt farmakodinámiás hatását nem befolyásolta szignifikánsan fenobarbitál vagy ösztrogén együttadása.

A digoxin vagy a teofillin farmakokinetikáját klopido gréllal történő együttadás nem változtatta meg. Antacidumok nem változtatták meg a klopido grélt felszívódásának mértékét.

Humán máj mikroszómán végzett vizsgálatok adatai szerint klopido grélt karboxilsav metabolitja gátolta a citokróm P450 2C9 aktivitását. Ez növelheti egyes gyógyszerek, mint pl. a fenitoin, a tolbutamid és a NSAID-ok plazmaszintjét, mivel ezeket a citokróm P450 2C9 metabolizálja. A CAPRIE-vizsgálat adatai szerint fenitoin és tolbutamid biztonságosan adható együtt klopido gréllal.

A fent leírt specifikus gyógyszerkölcsönhatásokon kívül, nem végeztek interakciós vizsgálatokat egyéb, az atherothrombotikus betegségben szenvedő betegek által szedett szokásos gyógyszerekkel. Ugyanakkor a klinikai vizsgálatokba beválasztott betegek különféle együttadott gyógyszeres kezelésben részesültek, mely magába foglalta a diuretikumokat, béta-blokkolókat, ACE-inhibitorokat, kalcium-antagonistákat, koleszterinszint-csökkentő gyógyszereket, coronaria vazodilatátorokat, antidiabetikumokat (inzulint is), antiepileptikumokat, GPIIb/IIIa antagonistákat, bizonyítottan klinikailag jelentős nemkívánatos interakciók nélkül.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A klopido gréllal kapcsolatban nincsenek terhe sségre vonatkozó klinikai adatok, ezért elővigyázatosságból a klopido grélt alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott.

Az állatkísérletek nem utalnak a terhe sséget, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont).

Nem ismert, hogy a klopido grélt kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Állatkísérletek azt mutatták, hogy a klopido grélt kiválasztódik az anyatejbe. A Clopidogrel Sandoz-kezelés ideje alatt a szoptatást elővigyázatosságból fel kell függeszteni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A klopido grélt nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A klopidoгрél biztonságosságát több mint 42 000, a klinikai vizsgálatokban részt vett betegen vizsgálták, közülük 9000-et egy évig vagy annál tovább kezeltek. A CAPRIE-, CURE-, CLARITY- és COMMIT-vizsgálatokban észlelt, klinikailag jelentős mellékhatások az alábbiakban kerülnek tárgyalásra. A CAPRIE-vizsgálatban a 75 mg/nap klopidoгрél és a 325 mg/nap ASA összességében hasonló volt, függetlenül a betegek korától, nemétől és rasszbeli hovatartozásától. A klinikai vizsgálatok tapasztalatai mellett mellékhatásokat spontán is jelentettek.

Mind a klinikai vizsgálatok során, mind a forgalomba hozatal után a vérzés volt a leggyakoribb mellékhatás, ezt leggyakrabban a kezelés első hónapjában jelentették.

A CAPRIE-vizsgálatban a klopidoгрéllal vagy az ASA-val kezelt betegeknél a vérzések teljes előfordulási gyakorisága 9,3% volt. A súlyos esetek előfordulási gyakorisága 1,4% volt a klopidoгрél és 1,6% az ASA esetében.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat tünteti fel, amelyeket klinikai vizsgálatok során vagy spontán módon jelentettek.

Gyakoriságuk az alábbi megállapodás szerint került meghatározásra: gyakori ($\geq 1/100$ – $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000$ – $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Thrombocytopenia, leukopenia, eosinophilia	Neutropenia beleértve a súlyos neutropeniát is	Thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) (lásd 4.4 pont), aplasticus anaemia, pancytopenia, súlyos thrombocytopenia, granulocytopenia, anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Szérumbetegség, anafilaktoid reakciók
Pszichiátriai kórképek				Hallucinációk, konfúzió
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Intracranialis vérzés (néhány esetben halálos kimenetelt jelentettek) fejfájás, paraesthesia, szédülés		Ízérzés zavara
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Szemvérzés (kötőhártya, szem, retina)		
A fül és az egyensúlyérzékelő szerv betegségei és tünetei			forgó jellegű szédülés	
Érbetegségek és tünetek	Haematoma			Súlyos vérzés, műtéti sebek vérzése, vasculitis, hypotensio

Szervrendszer	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Orrvérzés			Légzőrendszeri vérzés, (vérköpés, tüdővérzés) brochospasmus, interstitialis pneumonia
		vérzés, (vérköpés, tüdővérzés) brochospasmus, interstitialis pneumonitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gastrointestinalis vérzés, hasmenés, hasi fájdalom, emésztési zavar	gyomorfekély és nyombélfekély, gastritis, hányás, hányinger, székrekedés, flatulentia	Retroperitonealis vérzés	Gastrointestinalis és retroperitonealis vérzés (néhány esetben halálos kimenetellel), pancreatitis, colitis (beleértve az ulceratív és lymphocytás colitist), stomatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek				Akut májelégtelenség, hepatitis, kóros májfunkciós vizsgálati eredmény
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Suffusio	Bőrkiütés, viszketés, bőrbevérzés (purpura)		Dermatitis bullosa (erythema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, toxicus epidermalis necrolysis), angioödéma, erythematosis kiütés, urticaria, ekzema és lichen planus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei				Mozgásszervi vérzés (haemarthros), arthritis, arthralgia, myalgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Haematuria		Glomerulonephritis, szérum kreatinin emelkedés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Vérzés a szúrás helyén			Láz
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Megnyúlt vérzési idő, csökkent neutrofil- és thrombocytaszám		

4.9 Túladagolás

Klopidogréll kezeléssel összefüggésben bekövetkező túladagolás megnyúlt vérzési időhöz, és ezt követően kialakuló vérzéses szövődményekhez vezethet. Amennyiben vérzések lépnek fel, mérleget

szükséges az alkalmazott kezelési mód megválasztásához. A klopidoгрél farmakológiai hatásával szembeni antidotumot eddig nem találtak. Ha a megnyúlt vérzési idő gyors ellensúlyozására van szükség, ebben az esetben a trombocytatranszfúzió visszafordíthatja a klopidoгрél hatásait.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: trombocyta aggregáció-gátlók kivéve a heparint, ATC: B01A C04.

A klopidoгрél egy prodrug, melynek egyik metabolitja a trombocyta-aggregációt gátolja. A klopidoгрélt a CYP450 enzimeknek kell lebontaniuk ahhoz, hogy a trombocyta-aggregációt gátló aktív metabolit alakuljon ki. A klopidoгрél aktív metabolitja szelektíven gátolja az adenosin-difoszfát (ADP) kötődését a trombocyta P2Y₁₂-receptorához, és az ezt követő – ADP-közvetített – glikoprotein GPIIb/IIIa-komplex aktiválódást, ilyen módon gátolva a trombocyta-aggregációt. Az irreverzibilis kötődésnek köszönhetően, a klopidoгрél-hatásnak kitett vérlemezkéken fennmaradó élettartamukra (kb. 7-10 nap) a hatás megmarad, így a normális trombocyta-működés a trombocyta turnover-nek megfelelő ütemben áll helyre. Az ADP-n kívül, egyéb agonisták által okozott trombocyta-aggregáció is gátolható a kibocsátott ADP trombocyta-aktivációt fokozó hatásának gátlásával.

Tekintettel arra, hogy az aktív metabolit a CYP450 enzimek segítségével jön létre, melyek közül néhány polimorf, illetve más gyógyszerek gátolják a működésüket, nem minden betegnél érhető el megfelelő trombocyta-gátlás.

Napi 75 mg adagok ismételt adagolása az első naptól kezdve lényegesen gátolta az ADP-indukálta trombocyta aggregációt; ez a hatás fokozatosan növekedett és a 3 - 7. nap között alakult ki az egyensúlyi állapot. Ebben az egyensúlyi állapotban az átlag gátlási szint 75 mg napi adag mellett 40% és 60% között volt. Fokozatosan, általában 5 nappal a kezelés megszakítása után állt vissza az alapértékre a trombocyta aggregáció és a vérzési idő.

Friss myocardiális infarctus (MI), friss stroke vagy igazolt perifériás artériás betegség

A CAPRIE-vizsgálatban 19 185 beteg vett részt, akiknek atherothrombosisa friss myocardiális infarctus (<35 nap), ischaemias stroke (7. nap és 6. hónap között) vagy igazolt perifériás artériás betegség (PAD) formájában nyilvánult meg. A betegeket randomizáltan 75 mg/nap klopidoгрéllal vagy 325 mg/nap ASA-val kezelték és 1 - 3 éven át figyelték meg. A myocardiális infarctus alcsoportban a legtöbb beteg az akut myocardiális infarctust követő néhány napon ASA-t kapott.

A klopidoгрél szignifikánsan csökkentette az új ischaemiás történések előfordulását (myocardiális infarctus, ischaemiás stroke és vascularis halál összesített végpontja) az ASA-val összehasonlítva. Az "intention to treat" analízisben 939 eseményt figyeltek meg a klopidoгрél csoportban és 1020 eseményt az ASA-val kezeltékben (relatív rizikó csökkenés (RRR) 8,7%, [95% CI: 0,2 - 16,4]; p = 0,045), ami azt jelenti, hogy minden 1000, két évig kezelt beteg esetében további 10 [CI: 0 - 20] betegben megelőzték az újabb ischaemiás történést. A teljes mortalitás, mint másodlagos végpont analízise nem mutatott szignifikáns különbséget a klopidoгрél (5,8%) és az ASA (6,0%) csoport között.

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

a 75 év feletti betegekben a klopidoegrél alkalmazása kevésbé volt előnyös, mint a ≤ 75 éves betegekben.

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

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

Megoszlás

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

Metabolizmus

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

Elimináció

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

Farmakogenetika

Néhány polimorf CYP450 enzim aktiválja a klopidoegrélt. A CYP2C19 mind az aktív metabolit, mind a 2-oxo-klopidoegrél kialakításában érintett. A klopidoegrél aktív metabolit farmakokinetikai és trombocita-aggregáció gátló hatása, amint az *ex vivo* trombocita-aggregációs vizsgálatokban mérhető volt, a CYP2C19 genotípustól függően különböző. A CYP2C19*1 allél a teljes funkcionális metabolizmusért felelős, míg a CYP2C19*2 és CYP2C19*3 allélek csökkent metabolizmust eredményeznek. Fehérekben 85%, ázsiai típusokban 99%-ban, a CYP2C19*2 és CYP2C19*3 allélek felelősek a csökkent funkcióért. További csökkent metabolizmussal összefüggésbe hozható allélek a CYP2C19*4, *5, *6, *7 és *8, azonban ezek a normál populációban nem olyan gyakoriak. A gyakori CYP2C19 fenotípusokra vonatkozó közzétett gyakoriságok az alábbi táblázatban találhatók:

CYP2C19 fenotípus és genotípus gyakoriságok

	Gyakoriság (%)		
	Fehér bőrű (n=1356)	Fekete bőrű (n=966)	Kínai (n=573)
Nagymértékű metabolizmus: CYP2C19*1/*1	74	66	38
Közepes mértékű metabolizmus CYP2C19*1/*2 vagy *1/*3	26	29	50
Kismértékű metabolizmus CYP2C19*2/*2, *2/*3 vagy *3/*3	2	4	14

Ezidáig a CYP2C19 genotípusnak a klopidoegrél aktív metabolitjának farmakokinetikájára gyakorolt hatását 7, leközölt vizsgálatban résztvevő 227 betegnél értékelték. A közepesen és gyengén metabolizálók csökkent CYP2C19-metabolizmusa 300 vagy 600 mg telítő adagok és 75 mg fenntartó adagok alkalmazása után az aktív metabolit C_{max} - és AUC-értékét 30-50%-kal csökkentette. Az alacsonyabb aktív metabolit expozíció kisebb mértékű thrombocyta-gátlást vagy emelkedett reziduális vérlemezke reaktivitást eredményez. Ezidáig a klopidoegréllal kapcsolatosan csökkent thrombocyta-aggregáció gátló hatást a közepes és gyengén metabolizáló típusoknál 21 leközölt vizsgálatban írtak le, amelyekben 4520 beteg vett részt. A thrombocyta-aggregáció gátló hatásban a genotípus-csoportok között megmutatkozó relatív különbségek a különböző vizsgálatok esetén változtak, függően attól, hogy milyen módszerrel vizsgálták a választ, de ez jellemzően nagyobb mint 30%.

A CYP2C19 genotípus és a klopidoegrél-kezelés kimenetele közötti összefüggést 2 post hoc klinikai vizsgálati analízis (a CLARITY- [n=465] és a TRITON-TIMI 38 vizsgálat [1477] alvizsgálatai) és 5 kohorsz vizsgálat (összes n= 6489) alapján értékelték. A CLARITY-vizsgálatban és egy kohorsz vizsgálatban (n=765; Trenk) a kardiovaszkuláris események aránya az eltérő genotípusok esetén nem különbözött jelentősen. A TRITON-TIMI 38- és 3 kohorsz vizsgálatban (n=3516; Collet, Sibbing, Giusti) károsodott metabolikus állapotú betegek (közepesen vagy gyengén metabolizálók) esetén magasabb volt a kardiovaszkuláris események (halál, myocardialis infarctus és stroke) vagy a stent-trombózis aránya, mint a nagymértékben metabolizálóknál. Az ötödik kohorsz vizsgálatban (n=2208; Simon) emelkedett esemény-rátát csak a gyengén metabolizálóknál észleltek.

A farmakogenetikai vizsgálat segítségével meghatározható a CYP2C19 aktivitásbeli variabilitás.

Lehetséges, hogy egyéb CYP450 enzimek esetén is előfordulnak olyan genetikai változatok, melyek hatással lehetnek az aktív klopidoegrél metabolit kialakulására.

Speciális betegcsoportok

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

Veseelégtelenség

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

Májelégtelenség

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

Rassz

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányban és majomban végzett nem klinikai jellegű vizsgálatokban a leggyakrabban megfigyelt hatások a májeltérzések voltak. Ezek az adatok a 75 mg/nap humán adagot legalább 25-szörösével meghaladó dózisok esetén fordultak elő, a máj metabolizáló enzimjeire gyakorolt hatás

következményeiként. A klopidoгрél terápiás adagjaival kezelt emberekben nem figyeltek meg a máj metabolizáló enzimjeire gyakorolt hatást.

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

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

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

makrogol 6000

mikrokristályos cellulóz (E460)

A-típusú kroszpovidon

hidrogénezett ricinusolaj

Filmbevonat:

makrogol 6000

etilcellulóz (E462)

titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékfóliában tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/547/001-007

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

21/09/2009

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Farmakovigilancia rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a forgalmazást megelőzően és a forgalmazás során biztosítja a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem 1.8.1. moduljában bemutatott, 3.0 verzióinak megfelelő farmakovigilancia rendszer meglétét és működését.

Kockázatkezelési terv

Nem értelmezhető.

A benyújtott kérelem egy referencia-gyógyszerre alapul, mellyel kapcsolatban nem merült fel a biztonságosságot illetően olyan kétely, mely kockázatsökkentő intézkedések megtételét tenné szükségessé.

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (PSUR)

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés (PSUR) beadási ütemtervének követnie kell a referencia gyógyszerkészítmény PSUR-jának beadási ütemtervét.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

külső doboz

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmtabletta
Klopidogréll

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg klopidogréll (bezilát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékfóliában tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/547/001-007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Clopidogrel Sandoz 75 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Clopidogel Sandoz 75 mg filmtabletta

Klopidogréll

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Acino Pharma GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmtabletta klopidogrél

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Clopidogrel Sandoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Clopidogrel Sandoz szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Clopidogrel Sandoz készítményt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Clopidogrel Sandoz készítményt tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A CLOPIDOGREL SANDOZ ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A klopidogrél, a Clopidogrel Sandoz hatóanyaga, a vérlemezkék ellen ható gyógyszerek csoportjába tartozik. A vérlemezkék (más néven trombociták) nagyon apró részecskék, melyek a vérárvadásakor összetapadnak. A vérlemezke ellen ható gyógyszerek, az összetapadást megakadályozva, csökkentik a vérrögződés lehetőségét (ezt a folyamatot trombozissnak nevezik).

A Clopidogrel Sandoz alkalmazásának célja a vérrögződés (trombusok) megakadályozása az elmeszesedett erekben (artériákban), ez a folyamat az atherotromboziss, mely atherotrombotikus eseményekhez vezethet (úgy mint a szélütés, szívroham vagy halál).

Clopidogrel Sandoz készítményt írtak fel Önnek a vérrögződés megakadályozása, valamint a fenti súlyos események kockázatának csökkentése érdekében, mert

- az artériák elmeszesedtek (az állapotot atheroszklerózisnak is nevezik),
- szívrohama, szélütése volt, vagy ún. perifériás artériás betegsége van (érelzáródás okozta keringészavar a karokban vagy lábokban).

2. TUDNIVALÓK A CLOPIDOGREL SANDOZ SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Clopidogrel Sandoz készítményt

- ha allergiás (túlérzékeny) a klopidogrélre vagy a Clopidogrel Sandoz egyéb összetevőjére;
- ha olyan betegsége van, ami jelenleg vérzést okoz, mint pl. gyomorfekély vagy koponyaűri vérzés;
- ha súlyos májbetegsége van;

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

A Clopidogrel Sandoz fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

Ha az alább felsorolt állapotok közül bármelyik vonatkozik Önre, akkor erről tájékoztatnia kell orvosát

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

A Clopidogrel Sandoz-kezelés alatt:

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

Gyermekek és serdülők

A Clopidogrel Sandoz nem alkalmazható gyermekek vagy serdülők esetén.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Néhány egyéb gyógyszer befolyásolhatja a Clopidogrel Sandoz alkalmazását, és fordítva.

Mindenképpen tájékoztatnia kell orvosát, ha az alábbi gyógyszereket alkalmazza:

- szájon át szedhető véralvadásgátlót (antikoagulánst) kap, vagyis olyan gyógyszert, amely a vérrögzépződést akadályozza,
- nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszert szed, amit az izmok vagy ízületek fájdalmas és/vagy gyulladásos állapotainak kezelésére használnak,
- heparint, vagy bármely egyéb véralvadásgátló gyógyszert kap,
- ún. protonpumpa-gátló (pl. omeprazol) készítményt kap gyomorpanaszainak kezelésére,
- flukonazolt, vorikonazolt, ciprofloxacint vagy klóramfenikolt kap, ezeket baktériumok okozta vagy gombás fertőzés kezelésére használják,
- cimetidint kap gyomorpanaszainak kezelésére,
- fluoxetint, fluvoxamint vagy moklobemidet, a depresszió kezelésére használatos gyógyszert kap,
- karbamazepint vagy oxkarbazepint kap az epilepszia bizonyos formájának a kezelésére,
- tiklopidint, a vérlemezkék összecsapódása ellen ható gyógyszert kap.

Acetilszalicilsav, mely egy olyan vegyület, amit több fájdalom- és lázcsillapító gyógyszer is tartalmaz: Alkalmankénti acetilszalicilsav bevétele (ha 24 óra alatt nem több mint 1000 mg) általában nem okoz gondot, de a más okból történő, tartós szedését meg kell beszélni a kezelőorvosával.

A Clopidogrel Sandoz egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Clopidogrel Sandoz étellel együtt vagy anélkül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

Terhesség vagy szoptatás alatt lehetőleg ne alkalmazza ezt a készítményt.

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

Ha Ön szoptató anya, beszélje meg kezelőorvosával a szoptatás lehetőségeit.

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre:

A Clopidogrel Sandoz valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépekkel történő munkavégzéshez szükséges képességeket.

Fontos információk a Clopidogrel Sandoz egyes összetevőiről

A Clopidogrel Sandoz hidrogénezett ricinusolajat tartalmaz, mely gyomorpanaszokat és hasmenést okozhat.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A CLOPIDOGREL SANDOZ KÉSZÍTMÉNYT?

A Clopidogrel Sandoz készítményt mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A szokásos napi adag egy 75 mg-os Clopidogrel Sandoz tabletta, amelyet szájon át, étkezés közben vagy attól függetlenül, minden nap ugyanabban az időpontban kell bevenni.

A Clopidogrel Sandoz készítményt a kezelőorvosa által előírt ideig kell szednie.

Ha az előírtnál több Clopidogrel Sandoz készítményt vett be

Keresse fel orvosát vagy a legközelebbi sürgősségi osztályt, a megnövekedett vérzési kockázat miatt.

Ha elfelejtette bevenni a Clopidogrel Sandoz készítményt

Ha elfelejtette bevenni a Clopidogrel Sandoz tablettát, de eszébe jutott a szokásos bevételi időponthoz számított 12 órán belül, akkor rögtön vegye be gyógyszerét. Ezután a következő tabletta bevétel a másnapi szokásos időpontban történjen. Ha több mint 12 óra telt el, akkor egyszerűen a következő szokásos időpontban vegyen be egyszeri adagot. Nem szabad dupla adagot bevenni, az elfelejtett tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Clopidogrel Sandoz szedését

A kezelést nem szabad megszakítani. A kezelés megszakítása előtt keresse fel kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, a Clopidogrel Sandoz is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha:

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

A klopidoგრél szedése során jelentkező leggyakoribb mellékhatás (100 beteg közül 1 - 10 betegnél fordul elő) a vérzés. A vérzés jelentkezhet gyomor vagy bélvérzés, bőrvérzés, vérömleny (szokatlan vérzés vagy bőr alatti véraláfutás), orrvérzés, vérvizelés formájában. Néhány esetben a szem bevérzését, koponyaűri vérzést, tüdő- vagy ízületi vérzést jelentettek.

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

A mellékhatások fellépésének gyakorisága a következők szerint lett meghatározva:

- nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 betegnél fordult elő
- gyakori: 100 beteg közül 1 - 10 betegnél fordult elő
- nem gyakori: 1000 beteg közül 1 - 10 betegnél fordult elő
- ritka: 10 000 beteg közül 1 - 10 betegnél fordult elő
- nagyon ritka: 10 000 beteg közül kevesebb mint 1 betegnél fordult elő
- nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg.

A klopidoგრél szedésekor jelentett egyéb mellékhatások a következők:

- Gyakori mellékhatások:
Hasmenés, hasi fájdalom, emésztési zavar vagy gyomorégés.
- Nem gyakori mellékhatások:
Fejfájás, gyomorfekély, hányás, hányinger, székrekedés, fokozott gázképződés a gyomorban és a belekben, bőrkiütés, viszketés, szédülés, bizsergés és zsibbadás-érzés.
- Ritka mellékhatások:
Forgó jellegű szédülés.
- Nagyon ritka mellékhatások:
sárgaság, erős hasi fájdalom hátfájással, vagy anélkül, láz, esetenként köhögéssel járó nehézlégzés, testszerte jelentkező allergiás reakciók, szájüregi duzzanat, hólyagos bőrelváltozások, túlérzékenységi reakció a bőrön, a száj nyálkahártyájának gyulladása (sztomatitisz), vérnyomáscsökkenés, zavartság, hallucinációk, ízületi fájdalom, izomfájdalom, az ízérzés megváltozása.
Emellett kezelőorvosa eltéréseket észlelhet a vér és vizeletvizsgálati eredményeiben.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A CLOPIDOGREL SANDOZ KÉSZÍTMÉNYT TÁROLNI?

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buborékfóliában tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő (Felh.:) után ne szedje a Clopidogrel Sandoz készítményt. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne alkalmazza a Clopidogrel Sandoz készítményt, ha a buborékfólián vagy filmtablettán sérülés látható jeleit észleli.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Clopidogrel Sandoz

A készítmény hatóanyaga a klopidoგრél. Minden tablettá 75 mg klopidoგრélt tartalmaz (bezálat formájában).

Egyéb összetevők:

Tablettamag:

makrogol 6000

mikrokristályos cellulóz (E460)

A-típusú kroszpovidon

hidrogénezett ricinusolaj

Filmbevonat:

makrogol 6000

etilcellulóz (E462)

titán-dioxid (E171)

Milyen a Clopidogrel Sandoz készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Acino Pharma GmbH

Am Windfeld 35

83714 Miesbach

Németország

Gyártó

Acino AG

Am Windfeld 35

83714 Miesbach

Németország

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1

39179 Barleben

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

België/Belgique/Belgien

Sandoz N.V.
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: +32 (0)2 722 97 97

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Raiffeisenstraße 11
D-83607 Holzkirchen
Deutschland
Tél/Tel: +49 8024 902 4000
info@sandoz.de

България

Representative office Sandoz d.d.
Business Park Sofia, buil. 8B, fl. 6
BG-1766 Sofia
Тел.: + 359 2 970 47 47

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tímár u. 20.
H-1034 Budapest
Tel: +36 1 430 2890
info.hungary@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Jeseniova 30
CZ-13000 Praha 3
Tel: +420 221 421 611
office.cz@sandoz.com

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
79, Simpson Street
MT-Marsa HMR 14
Tel: + 356 21220174
info@vjsalomone.com

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
info.sandoz-dk@sandoz.com

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: +31 36 5241600
info.sandoz-nl@sandoz.com

Deutschland

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Raiffeisenstraße 11
D-83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 902 4000
info@sandoz.de

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
info.sandoz-dk@sandoz.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal,
Pärnu mnt 105,
EE-11312 Tallinn,
Tel: +372 6652400

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Tel: +43 (0)53382000

Ελλάδα

Sambrook Med SA
Καρτσιβάνη 6
Π.Φάληρο
GR-175 64 Πειραιας
Τηλ: + 30 210 8194 322
ldimomeleti@gerolymatos.gr

Polska

Lek Polska Sp.z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
PL - 02-672 Warszawa
Tel: +48 22 549 15 00

España

Sandoz Farmacéutica, SA
Avda. Osa Mayor, 4
E-28023 Aravaca (Madrid)
Tel. +34 917401280
sandoz.responde@sandoz.com

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: +33 1 4964 4800

Ireland

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Raiffeisenstraße 11
D-83607 Holzkirchen
Germany
Tel: +49 8024 902 4000
info@sandoz.de

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmörk
info.sandoz-dk@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.A.
Largo Umberto Boccioni, 1
I-21040 Origgio / VA
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

Panicos Hadjigeorgiou
για P. T. Hadjigeorgiou Co Ltd
Ταχυδρομική Διεύθυνση: T.K. 53158 CY-3301
Λεμεσός
Διεύθυνση γραφείου: Γιλτίζ 31 CY-3042
Λεμεσός
Τηλ: 00357 25372425
hapanicos@cytanet.com.cy

Latvija

Sandoz d.d. Representative Office in Latvia
Meza Str. 4
LV-1048, Riga
Tel: +371 67892006

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Alameda da Beloura
Edifício 1, 2º andar - Escritório 15
P-2710-693 Sintra
Tel: +351 21 0008781

România

Sandoz Pharma Services S.R.L.
Victoria Business Park
Soseaua Bucuresti-Ploiesti 73-81
Corp 2, etaj 2, Sector 1-RO
Tel: +40 21 4075183

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: +386 1 5802111
info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Galvaniho 15/C
SK-821 04 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Tanska/Danmark
info.sandoz-dk@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
info.sandoz-dk@sandoz.com

United Kingdom

Sandoz Ltd
37 Woolmer Way
Bordon GU35 9QE – UK
Tel: +44 1420 478301
uk.drugsafety@sandoz.com

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d.,
Branch Office Lithuania
Seimyniskiu Str. 3A
LT-09312 Vilnius
Tel: +370 5 2636037

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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