

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Clopidogrel Sandoz 75 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg klopido­grelio (besilato pavidalu).
Pagalbinės medžiagos: kiekvienoje tabletėje yra 3,80 mg hidrinto ricinų aliejaus.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės

Plėvele dengtos tabletės yra baltos ar balkšvos, marmurinės, apvalios ir išgaubtos abipus.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Klopidogrelis vartojamas aterotrombozės reiškinių profilaktikai suaugusiems:

- ligoniams, sergantiems miokardo infarktu (praėjus kelioms dienoms, bet mažiau negu 35), išeminiu insultu (praėjus 7 dienoms, bet mažiau negu 6 mėnesiams) ar nustatyta, taip pat įsisenėjusia periferinių arterijų liga.

Daugiau duomenų pateikiama 5.1 skyriuje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

- Suaugusiesiems ir senyviems žmonėms
Klopidogrelio reikia vartoti po 75 mg kartą per parą neatsižvelgiant į valgį.
- Farmakogenetika
Bloga CYP2C19 metabolinė būklė yra susijusi su reakcijos į klopidogrelį susilpnėjimu. Optimalus dozavimo režimas asmenims, kurių fermentų, dalyvaujančių metabolizme, būklė bloga, dar nenustatytas (žr. 5.2 skyrių).
- Vaikai
Klopidogrelio saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams kol kas nenustatytas.
- Inkstų funkcijos sutrikimas
Pacientų su sutrikusia inkstų veikla gydymo patirties yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).
- Kepenų funkcijos sutrikimas
Pacientų, sergančių vidutinio sunkumo kepenų liga, kuri gali sąlygoti kraujavimo diatezę, gydymo patirties yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba kuriai nors pagalbinei medžiagai.
- Sunkus kepenų veiklos sutrikimas.
- Patologinis kraujavimas, pavyzdžiui, kraujuojanti opa arba kraujo išsiliejimas į smegenis.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kraujavimas ir hematologiniai sutrikimai

Jei gydant atsiranda klinikinių kraujavimo simptomų, reikia nedelsiant nustatyti kraujo ląstelių kiekį ir/arba atlikti kitus reikiamus tyrimus, nes vaistinis preparatas kelia kraujavimo pavojų ir sukelia nepageidaujamas hematologines reakcijas (žr. 4.8 skyrių). Klopido­gre­lį, kaip ir kitus antitrombocitinius vaistinius preparatus, turi atsargiai vartoti ligoniai, kuriems gali būti padidėjęs kraujavimo pavojus po traumos, operacijos arba dėl kitokios patologinės būklės, taip pat ligoniai, gydomi ASR, heparinu, glikoproteino IIb/IIIa inhibitoriais ar nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo (NVNU) (į skaitant Cox-2 inhibitorius). Ligonį reikia atidžiai stebėti, kad būtų laiku nustatyti kraujavimo požymiai, įskaitant slaptąjį kraujavimą, ypač pirmosiomis gydymo savaitėmis ir/arba po invazinių širdies tyrimų ar operacijų. Kartu vartoti klopido­gre­lį ir geriamųjų antikoagulantų nerekomenduojama, nes gali sustiprėti kraujavimas (žr. 4.5 skyrių).

Jei ligonį numatoma operuoti ir trombocitų agregacijos slopinti laikinai nepageidaujama, gydymą klopido­gre­liu reikia nutraukti likus 7 dienoms iki operacijos. Prieš numatomą operaciją ir prieš pradėdamas vartoti bet kokius naujus vaistinius preparatus ligonis turi pasakyti gydytojui ir stomatologui, kad vartoja klopido­gre­lį. Klopido­gre­lis ilgina kraujavimo laiką, todėl jį turi atsargiai vartoti ligoniai, kuriems yra didesnis kraujavimo pavojus (ypač kraujavimo iš virškinimo trakto ir į akis).

Ligonį reikia įspėti, kad vartojant klopido­gre­lį gali ilgiau kraujuoti ir kad jis praneštų gydytojui apie bet kokią neįprastą (pagal vietą arba trukmę) kraujavimą.

Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP)

Pavartoję klopido­gre­lio, net ir trumpai, labai retai ligoniai suser­ga trombine trombocitopenine purpura (TTP). Ji pasireiškia trombocitopenija ir mikroangiopatine hemolizine mažakraujyste, susijusia su neurologiniais simptomais, inkstų veiklos sutrikimu arba karščiavimu. TTP kuri gali baigtis mirtimi, būtina gydyti nedelsiant; vienas iš gydymo būdų – plazmaferezė.

Neseniai buvęs išeminis insultas

Atsižvelgiant į tai, kad trūksta duomenų, klopido­gre­lio negalima rekomenduoti ūminiam išeminiam insultui gydyti (per pirmąsias septynias dienas).

Cytochromas P450 2C19 (CYP2C19)

Farmakogenetika. Remiantis literatūros duomenimis, pacientams, turintiems genetiškai paveldėtą CYP2C19 funkcijos sutrikimą, veiklaus klopido­gre­lio metabolito sisteminis ir antitrombocitinis poveikis yra mažesnis, todėl jie dažniau nei pacientai su normalia CYP2C19 funkcija patiria širdies ir kraujagyslių reiškinius, dėl kurių išsivysto miokardo infarktas (žr. 5.2 skyrių).

Kadangi CYP2C19 iš dalies verčia klopido­gre­lį jo veikliu metabolitu, tikėtina, kad šio fermento aktyvumą slopinančių vaistinių preparatų vartojimas gali sumažinti veiklaus klopido­gre­lio metabolito koncentraciją. Klinikinė šios sąveikos reikšmė nežinoma. Atsargumo dėlei neturėtų būti skatinama kartu vartoti CYP2C19 slopinančių vaistinių preparatų (CYP2C19 inhibitorių sąrašą žr. 4.5 skyriuje, taip pat žr. 5.2 skyrių).

Inkstų sutrikimas

Ligonų, kurių inkstų veikla sutrikusi, gydymo klopido­gre­liu patirties yra nedaug, todėl juos klopido­gre­liu reikia gydyti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų sutrikimas

Nedidelė patirtis ir gydant ligonius, kurių kepenų veikla vidutiniškai sutrikusi. Tokiems ligoniams gali būti dažniau hemoraginė diatezė, todėl klopido­gre­liu juos reikia gydyti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Clopido­gre­l Sandoz sudėtyje yra hidrinto ricinų aliejaus, kuris gali sukelti skrandžio sutrikimus ir viduriavimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Geriamieji antikoagulantai: Kartu vartoti klopido­gre­lį ir geriamųjų antikoagulantų nerekomenduojama, nes gali sustiprėti kraujavimas (žr. 4.4 skyrių).

Glikoproteino IIb/IIIa inhibitoriai: Ligoniams, gydomiems glikoproteino IIb/IIIa inhibitoriais, klopido­gre­lį reikia vartoti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Acetilsalicilo rūgštis (ASR): ASR nekeičia klopido­gre­lio slopinamos trombocitų agregacijos, kurią sukelia ADP, tačiau klopido­gre­lis stiprina ASR poveikį kolageno sukeltai trombocitų agregacijai. Vis dėlto kartu su klopido­gre­liu vieną parą dukart pavartojus po 500 mg ASR, klopido­gre­lio sukeltas kraujavimo laiko pailgėjimas reikšmingai nepadidėja. Galima farmakodinaminė klopido­gre­lio ir acetilsalicilo rūgšties sąveika, dėl jos gali padidėti kraujavimo pavojus. Taigi šiuos vaistinius preparatus kartu vartoti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Heparinas: Atliekant sveikų žmonių klinikinį tyrimą, dėl vartojamo klopido­gre­lio nereikėjo mažinti heparino dozės, klopido­gre­lis nekeitė heparino poveikio kraujo krešumui. Kartu vartojamas heparinas nekeitė klopido­gre­lio slopinamojo poveikio trombocitų agregacijai. Vis dėlto galima klopido­gre­lio ir heparino farmakodinaminė sąveika, didinanti kraujavimo pavojų, todėl šie vaistiniai preparatai kartu vartotini atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Tromboliziniai vaistiniai preparatai: Kartu vartojamų klopido­gre­lio, specifiskai fibriną veikiančių bei kitokių trombolizinių vaistinių preparatų ir heparino grupės preparatų saugumas vertintas tyrimo, kuriame dalyvavo ūmaus miokardo infarkto ištikti pacientai, metu. Kliniskai reikšmingo kraujavimo atsiradimo dažnumas buvo panašus į nustatytą kartu vartojant trombolizinių vaistinių preparatų ar heparino ir ASR (žr. 4.8 skyrių).

NVNU. Kliniskai tiriamiems sveikiems savanoriams, kartu vartojusiems klopido­gre­lį ir naprokseną, didėjo slaptasis kraujavimas iš virškinimo trakto. Tačiau sąveikos su kitais NVNU tyrimų neatlikta, todėl kol kas neaišku, ar kraujavimo iš virškinimo trakto pavojų didina visi NVNU. Dėl to NVNU (įskaitant Cox-2 inhibitorius) ir klopido­gre­lį kartu vartoti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Derinimas su kitais vaistiniais preparatais

Kadangi CYP2C19 iš dalies verčia klopido­gre­lį jo veikliu metabolitu, tikėtina, kad šio fermento aktyvumą slopinančių vaistinių preparatų vartojimas gali sumažinti veiklaus klopido­gre­lio metabolito koncentraciją. Klinikinė šios sąveikos reikšmė nežinoma. Atsargumo dėlei neturėtų būti skatinama kartu vartoti CYP2C19 slopinančių vaistinių preparatų (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaistiniai preparatai slopinantys CYP2C19 yra omeprazolas ir esomeprazolas, fluvoksaminas, fluoksetinas, moklobemidas, vorikonazolas, flukonazolas, tiklopidinas, ciprofloksacinas, cimetidinas, karbamazepinas, okskarbamazepinas ir chloramfenikolis.

Protonų siurblio inhibitoriai (PSI): Kryžminio klinikinio tyrimo metu klopido­gre­lis (įsotinio dozė buvo 300 mg ir vėliau 75 mg per parą) buvo paskirtas vartoti vienas ir kartu su omeprazolu (80 mg vienu metu su klopido­gre­liu) 5 dienas. Kai klopido­gre­lio ir omeprazolo buvo vartojama kartu, aktyvaus klopido­gre­lio metabolito poveikis sumažėjo 45 % (1 dieną) ir 40 % (5 dieną). Kai klopido­gre­lio ir omeprazolo buvo vartojama kartu, vidutinis trombocitų agregacijos slopinimas (TAS) pridėjus 5 μ M ADP, sumažėjo 39 % (po 24 valandų) ir 21 % (5 dieną). Kito tyrimo duomenys parodė, kad klopido­gre­lio ir omeprazolo vartojimas 12 valandų skirtumu neapsaugo nuo jų sąveikos, kuri gali atsirasti dėl slopinančio omeprazolo poveikio CYP2C19. Tikėtina, kad su klopido­gre­liu panašiai sąveikauja ir ezomeprazolas.

Stebėjimo ir klinikinių tyrimų metu gauti prieštaringi duomenys dėl šios farmakokinetinės (FK) ir farmakodinaminės (FD) sąveikos klinikinės reikšmės pagrindinių širdies ir kraujagyslių reiškinių atsiradimui. Atsargumo dėlei neturėtų būti skatinama kartu vartoti omeprazolo ar ezomeprazolo (žr. 4.4 skyrių). Galutinių duomenų apie klopido­gre­lio farmakodinaminę sąveiką su kitais PSI nėra.

Nėra įrodymų, kad kiti skrandžio sulčių rūgštingumą mažinantys vaistiniai preparatai, tokie kaip H₂ blokatoriai (išskyrus cimetidiną, kuris yra CYP2C19 inhibitorius) ar antacidiniai preparatai veikia klopido grelio antitrombotinį aktyvumą.

Kiti vaistiniai preparatai.

Klopido grelio ir kitų vaistinių preparatų galimai farmakodinaminei ir farmakokinetinei sąveikai nustatyti atlikta keletas kitų klinikinių tyrimų. Vartojant klopido grelį su atenololiu, nifedipinu arba abiem šiais vaistiniais preparatais kartu, kliniškai svarbios farmakodinaminės sąveikos nepastebėta. Klopido grelio farmakodinaminiam aktyvumui taip pat nedarė reikšmingos įtakos kartu su juo vartojamas fenobarbitalis ar estrogenai.

Klopido grelis nekeitė kartu vartojamo digoksino ar teofilino farmakokinetikos. Antacidiniai vaistiniai preparatai nekeitė klopido grelio absorbcijos.

Žmogaus kepenų mikrosomų tyrimų duomenimis, klopido grelio karboksilo rūgšties metabolitas gali slopinti citochromo P450 2C9 aktyvumą. Dėl to kraujo plazmoje gali padidėti vaistinių preparatų, kuriuos metabolizuoja citochromas P450 2C9, koncentracija, pavyzdžiui, NVNU, fenitoino, tolbutamido. CAPRIE tyrimo rezultatai parodė, kad kartu su klopido greliu vartoti fenitoiną ir tolbutamidą saugu.

Be aprašytosios specifinės vaistinių preparatų sąveikos, klopido grelio sąveikos tyrimų su kitais vaistiniais preparatais, dažnai vartojamais aterotrombozinei ligai gydyti, neatlikta. Tačiau klopido grelio klinikiniuose tyrimuose dalyvavę ligoniai buvo gydomi įvairiais vaistiniais preparatais, iš jų diuretikais, beta adrenoblokatoriais, AKF inhibitoriais, kalcio antagonistais, cholesterolio koncentraciją mažinančiais, vainikines kraujagysles plečiančiais vaistiniais preparatais, taip pat vaistiniais preparatais nuo diabeto (įskaitant insuliną), epilepsijos, GPIIb/IIIa antagonistais; kliniškai svarbios nepageidaujamos sąveikos nepastebėta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Kadangi nėra klinikinių duomenų apie nėščiųjų gydymą klopido greliu, atsargumo dėlei nėštumo metu šio vaistinio preparato geriau nevartoti.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Ar klopido grelio išsiskiria su moters pienu, nežinoma. Tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad klopido grelio su pienu išsiskiria. Atsargumo dėlei klopido grelio vartojimo laikotarpiu maitinimo krūtimi tęsti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Klopido grelis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų patirtis:

Klopido grelio saugumas vertintas daugiau 1 metus ar ilgiau. Duomenys apie kliniškai svarbias CAPRIE tyrimo metu pastebėtas nepageidaujamas reakcijas pateikti toliau. Bendrai paėmus, CAPRIE tyrimo metu 75 mg klopido grelio paros dozės toleravimas buvo panašus kaip ir 325 mg ASR paros dozės ir nepriklausė nuo amžiaus, lyties ar rasės. Be klinikinių tyrimų patirties, buvo gauti ir spontiniai pranešimai apie nepageidaujamas reakcijas.

Kraujavimas yra dažniausia nepageidaujama reakcija, pastebėta tiek klinikinių tyrimų metu, tiek ir vaistiniam preparatui jau esant rinkoje. Šiuo atveju kraujavimas dažniausiai būdavo pastebėtas pirmąjį gydymo mėnesį.

CAPRIE tyrimo duomenimis, bendrasis kraujavimų dažnumas gydant arba klopidoogreliu, arba ASR buvo 9,3 %. Stiprių kraujavimų buvo 1,4 % klopidoogreliu ir 1,6 % ASR gydytų ligonių. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios arba klinikinių tyrimų metu, arba pastebėtos vaistiniam preparatui esant rinkoje, pateiktos toliau lentelėje. Jų dažnis vertintas taip: dažnos ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nedažnos ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), retos ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Trombocitopenija, leukopenija, eozinofilija	Neutropenija, įskaitant sunkią neutropeniją	Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP) (žr. 4.4 skyrių), aplastinė anemija, pancitopenija, agranulocitozė, sunki trombocitopenija, granulocitopenija, mažakraujystė.
Imuninės sistemos sutrikimai				Seruminė liga, anafilaktoidinės reakcijos
Psichikos sutrikimai				Haliucinacijos, sumišimas
Nervų sistemos sutrikimai		Kraujavimas į kaukolės ertmę (kai kurie atvejai buvo mirtini), galvos skausmas, parestezija, svaigulys		Skonio jutimo sutrikimai
Akių sutrikimai		Kraujavimas į akis (į junginę, akies obuolį, į tinklainę).		
Ausų ir labirintų sutrikimai			Galvos sukimasis	
Kraujagyslių sutrikimai	Hematoma			Sunkus kraujavimas, kraujavimas iš operacinės žaizdos, vaskulitas, hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kraujavimas iš nosies			Kraujavimas iš kvėpavimo takų (kraujas skrepliuose, kraujavimas į plaučius), bronchų spazmas, intersticinis pneumonitas.
Virškinimo trakto sutrikimai	Kraujavimas virškinimo trakte, viduriavimas, pilvo skausmas, dispepsija	Skrandžio opa ir dvylikapirštės žarnos opa, gastritas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, vidurių pūtimas	Kraujavimas į retroperitoninį tarpą	Kraujavimas iš virškinimo trakto ir į retroperitoninį tarpą (kai kuriais atvejais pasibaigęs mirtimi), pankreatitas, kolitas (įskaitant opinį ar limfocitinį kolitą), stomatitas.

Organų sistemų klasė	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti
Kepenų, tulžies pūslių ir latakų sutrikimai				Ūmus kepenų nepakankamumas, hepatitas, nenormalūs kepenų veiklos tyrimų rezultatai.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Kraujosruvos	Išbėrimas, niežulys, kraujavimas į odą (purpura)		Pūslinis dermatitas (toksinė epidermio nekrolizė, <i>Stevens Johnson</i> sindromas, daugiaformė eritema), angioedema, eritematozinis išbėrimas, dilgėlinė, egzema, paprastoji kerpligė.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai				Kraujavimas į skeletą ar raumenis (hemartrozė), artritas, sąnarių skausmas, raumenų skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Hematurija		Glomerulonefritas, padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Kraujavimas dūrio vietoje			Karščiavimas
Tyrimai		Pailgėjęs kraujavimo laikas, sumažėjęs neutrofilų skaičius, sumažėjęs trombocitų skaičius		

4.9 Perdozavimas

Pavartojus per didelę klopido grelio dozę, gali pailgėti kraujavimo laikas ir prasidėti nenormalus kraujavimas. Pastebėjus kraujavimą reikia pradėti tinkamą gydymą. Klopido grelio farmakologinio antidoto nėra. Jei reikia nedelsiant koreguoti pailgėjusį kraujavimo laiką, klopido grelio poveikį gali pašalinti trombocitų perpylimas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: trombocitų agregacijos inhibitoriai, išskyrus hepariną.
ATC kodas: B01AC-04.

Klopido grelis yra vaisto pirmtakas, kurio vienas iš metabolitų slopina trombocitų agregaciją. Klopido grelis CYP450 fermento pagalba verčiamas veikliu jo metabolitu, kuris slopina trombocitų agregaciją. Klopido grelis pasirinktinai slopina adenosindifosfato (ADP) jungimąsi prie trombocitų P2Y₁₂ receptorių, ADP negali aktyvinti GPIIb/IIIa komplekso, dėl to slopinama trombocitų agregacija.

Dėl negrįžtamo jungimosi, paveikti trombocitai pakinta visai jų gyvavimo trukmei (apytiksliai 7-10 parų) ir trombocitų veikla sunormalėja tik pasigaminus naujiems trombocitams. Blokuodamas

trombocitų aktyvinimą atspalaidavusiu ADP, klopidoirelis slopina ir kitų agonistų sukeliama trombocitų agregaciją.

Kadangi veiklus klopidoirelio metabolitas susidaro fermentų CYP450 pagalba (kai kurie jų yra polimorfiniai arba gali būti slopinami kitų vaistų), todėl ne visiems pacientams trombocitų agregacija bus tinkamai slopinama.

75 mg klopidoirelio paros dozė labai slopina ADP sukeliama trombocitų agregaciją jau pirmąją parą. Ji vartojant kartotinais šis poveikis stiprėja ir nusistovi 3 - 7 dieną. Kai poveikis yra nusistovėjęs, 75 mg paros dozė nuslopina agregaciją vidutiniškai 40 - 60 %. Nutraukus gydymą per 5 dienas trombocitų agregacija ir kraujavimo laikas dažniausiai palaipsniui grįžta į pradinį lygį.

Nesenas miokardo infarktas (MI), neseniai įvykęs insultas ar nustatyta periferinių arterijų liga

Atliekant CAPRIE tyrimą gydyti 19 185 ligoniai, kuriems buvo aterotrombozė: neseniai įvykęs miokardo infarktas (< 35 dienos) arba išeminis insultas (prieš 7 ar daugiau dienų, bet mažiau negu prieš 6 mėnesius) arba nustatyta periferinių arterijų liga (PAL). Visi klinikinio stebėjimo dalyviai buvo randomizuoti: 1 - 3 metus viena dalis pacientų kasdien gėrė 75 mg klopidoirelio, kita dalis - 325 mg ASA. Dauguma ligonių pirmosiomis dienomis po ūminio miokardo infarkto buvo gydyti ASR.

Klopidoirelis reikšmingai mažino naujų išeminių reiškinių (miokardo infarkto, išeminio insulto ir mirčių nuo kraujagyslių ligų) dažnumą, lyginant su ASR. Atliekant analizę paaiškėjo, kad klopidoireliu gydytiems ligoniams buvo 939, o ASR gydytiems ligoniams - 1 020 reiškinių (santykinis rizikos sumažėjimas (SRS) 8,7 % [95 % PI: 0,2 - 16,4]; $p = 0,045$); tai reiškia, kad iš 1 000 ligonių, gydytų dvejus metus, papildomai 10 ligonių (PI: 0 - 20) buvo apsaugoti nuo naujo išeminio reiškinio. Bendrojo mirtingumo, kaip antrinio kriterijaus, analizės duomenimis, reikšmingo skirtumo tarp klopidoirelio ir ASR nepastebėta (atitinkamai 5,8 % ir 6,0 %).

Analizuojant pogrupius pagal ligas (miokardo infarktą, išeminį insultą ir PAL), didžiausias teigiamas poveikis (statistiškai reikšmingas; $p = 0,003$) nustatytas ligoniams, sirgusiems PAL (ypač tiems, kurie buvo sirgę ir miokardo infarktu) (SRS = 23,7 %, PI nuo 8,9 iki 36,2), ir mažesnis (reikšmingai nesiskyręs nuo ASR) - insultu sirgusiems ligoniams (SRS = 7,3 %, PI nuo -5,7 iki 18,7 [$p=0,258$]). Ligonų, kuriuos neseniai buvo ištikęs miokardo infarktas, gydymas klopidoireliu buvo ne toks veiksmingas kaip ASR, bet skirtumas statistiškai nereikšmingas (SRS = -4,0 %, PI nuo -22,5 iki 11,7 [$p=0,639$]). Be to, pogrupių pagal amžių analizė parodė, kad teigiamas klopidoirelio poveikis vyresniems kaip 75 metų ligoniams buvo mažesnis negu 75 metų ir jaunesniems ligoniams.

Kadangi CAPRIE tyrimu nebuvo siekiama vertinti įvairių pogrupių ligonių gydymo veiksmingumo, neaišku, ar nustatyti šie santykinio rizikos sumažėjimo skirtumai tikri, ar atsitiktiniai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vienkartinai ir kartotinais geriamas po 75 mg per parą klopidoirelis greitai absorbuojamas. Didžiausia nepakitusio klopidoirelio koncentracija plazmoje (apytiksliai 2,2-2,5 ng/ml išgėrus vienkartinę 75 mg dozę) susidaro praėjus maždaug po 45 minutėms po pavartojimo. Sprendžiant iš metabolitų išsiskyrimo su šlapimu, absorbuojasi bent 50 % vaistinio preparato.

Pasiskirstymas

Klopidoirelis ir pagrindinis cirkuliuojantis (neveiklus) jo metabolitas *in vitro* laikinai jungiasi prie žmogaus plazmos baltymų (atitinkamai 98 % ir 94 %). Tiek esant mažesnei, tiek didesnei vaistinio preparato koncentracijai, junginasis *in vitro* neprisotinamas.

Metabolizmas

Klopidoirelis intensyviai metabolizuojamas kepenyse. *In vitro* ir *in vivo* klopidoirelis metabolizuojamas dviem pagrindiniais keliais: vienas jų yra veikiant esterazėms vyksta hidrolizė į neaktyvų karboksilo rūgšties darinį (85 % cirkuliuojančių metabolitų), o kitas - veikiant įvairios

struktūros citochromams P450. Iš pradžių klopido grelis verčiamas į tarpinį metabolitą 2-okso-klopido grelį. Toliau vyksta tarpinio metabolito 2-okso-klopido grelio metabolizmas ir susidaro veiklusis klopido grelio metabolitas – tiolio darinys. *In vitro* šis apykaitos kelias yra lydimas CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 ir CYP2B6 fermentų. Veiklusis tiolio metabolitas (išskirtas *in vitro*) greitai ir negrįžtamai jungiasi prie trombocitų receptorių, todėl slopina jų agregaciją.

Šalinimas

Žmogui išgėrus ^{14}C žymėtojo klopido grelio, per 120 valandų maždaug 50 % jo išsiskiria su šlapimu ir apie 46 % – su išmatomis. Po vienkartinės išgertos 75 mg dozės, klopido grelio pusinės eliminacijos laikas yra 6 valandos. Pagrindinio cirkuliuojančiojo metabolito (neveiklaus) pusinės eliminacijos laikas tiek po vienkartinės, tiek po kartotinių dozių yra 8 valandos.

Farmakogenetika

Keli įvairios struktūros CYP450 fermentai aktyvina klopido grelį. CYP2C19 dalyvauja susidarant, ir veikliajam metabolitui, ir 2-okso-klopido grelio tarpiniam metabolitui. Remiantis *ex vivo* trombocitų agregacijos bandymo rezultatais, klopido grelio veiklaus metabolito farmakokinetika ir antitrombocitinis veiksmingumas skiriasi pagal CYP2C19 genotipą. Dėl CYP2C19*1 alelio metabolizmas yra visiškai normalus, tuo tarpu CYP2C19*2 ir CYP2C19*3 aleliai sąlygoja sutrikusį metabolizmą. CYP2C19*2 ir CYP2C19*3 aleliai sudaro 85 % visų sutrikusios funkcijos alelių baltodžiams ir 99 % azijiečiams. Kiti aleliai, lemiantys sutrikusį metabolizmą, yra CYP2C19*4, *5, *6, *7 ir *8, tačiau bendroje populiacijoje jie yra retesni.

CYP2C19 fenotipa un genotipa biežums

	Biežums (%)		
	Baltārased (n=1356)	Melnā rased (n=966)	Ķīnieši (n=573)
Izteikts metabolisms: CYP2C19*1/*1	74	66	38
Vidēji izteikts metabolisms: CYP2C19*1/*2 vai *1/*3	26	29	50
Vājš metabolisms: CYP2C19*2/*2, *2/*3 vai *3/*3	2	4	14

Iki šiol CYP2C19 genotipo itaka veiklaus klopido grelio metabolito farmakokinetikai buvo itvertinta 227 individams iš 7 paskelbtų tyrimu. Sumažējes CYP2C19 metabolizmo aktyvumas individams, kurie metabolizuoja vidutiniškai ir blogai, po 300 mg arba 600 mg pradinēs dozēs ir po 75 mg palaikomosios dozēs pavartojimo sumažino veiklaus metabolito C_{max} ir AUC iki 30 – 50 %. Mažesnis aktyvaus metabolito poveikis lēmē mažesnį trombocitų agregācijas slopinimā arba didesnį liekamāji trombocitų reaktyvumā. Iki šiol sumažējusi vidutiniškai ir blogai metabolizuojančių asmenu antitrombocitinē reakcija į klopido grelį buvo itvertinta 21 paskelbtame tyrimē, kuriame dalyvavo 4 520 tiriamuju. Santykinis antitrombocitinēs reakcijas skirtumas tarp skirtingo genotipo grupių itvairių tyrimu duomenimis kinta priklausomai nuo metodo, pasirinkto šiai reakcijai itvertinti, tačiau paprastai ji būna didesnē negu 30 %.

Ryšys tarp CYP2C19 genotipo ir gydymo klopido greliu rezultato buvo itvertintas 2 *post hoc* klinikiniu tyrimu analizēs (dalis CLARITY tyrimo n = 465] ir TRITON-TIMI 38 tyrimo [n = 1477]) bei 5 kohortiniuose tyrimuose (iš viso n = 6 489). CLARITY ir viename iš kohortiniu tyrimu (n = 765; Trenk), širdies ir kraujagysliu sistemos sutrikimu dažnis skirtingo genotipo grupēs labai nesiskyrē. TRITON-TIMI 38 ir 3 kohortiniuose tyrimuose (n = 3 516; Collet, Sibbing, Giusti), pacientams, kuriu metabolizmas sutrikēs (vidutiniškas ir blogas kartu), nustatyti dažnesni širdies ir kraujagysliu sistemos sutrikimai (mirtis, miokardo infarktas ir insultas) arba stentų trombozēs lyginant su aktyviai metabolizuojančiais. Penktame kohortiniame tyrimē (n=2208; Simon) tokie sutrikimai buvo dažniau stebimi tik blogai metabolizuojančiųju grupėje.

Farmakogenetinis patikrinimas gali padēti nustatyti genotipus susijusius su CYP2C19 aktyvumo pokyčiais.

Gali būti ir kiti fermento CYP450 genetiniai variantai veikiantys klopido grelio aktyvaus metabolito susidarymą.

Ypatingosios populiacijos

Veiklaus klopido grelio metabolito farmakokinetika specialiosioms populiacijoms nėra žinoma.

Inkstų veiklos sutrikimai

Kartotinai vartojant po 75 mg klopido grelio per parą, kai inkstų veikla labai sutrikusi (kreatinino klirensas nuo 5 iki 15 ml/min), ADP sukelta trombocitų agregacija slopinama mažiau (25 %) negu sveikų žmonių organizme, tačiau kraujavimo laikas pailgėja panašiai kaip ir sveikiems žmonėms, vartojantiems po 75 mg klopido grelio per parą. Be to, visi ligoniai vaistinių preparatą toleruoja gerai.

Kepenų veiklos sutrikimai

Kartotinai vartojant po 75 mg klopido grelio per parą 10 dienų, kai kepenų veikla labai sutrikusi, ADP sukelta trombocitų agregacijos slopinimas yra panašus kaip ir sveikiems žmonėms. Vidutinis kraujavimo laiko pailgėjimas taip pat buvo panašus abiejose grupėse.

Rasė

CYP2C19 koduojančio alelio vyraavimas, lemiantis vidutiniškai arba visiškai sutrikusį CYP2C19 fermento metabolizmą, skiriasi tam tikrose rasėse ar etninėse grupėse (žr. "Farmakogenetika"). Remiantis literatūra, duomenys apie Azijos populiaciją yra nepakankami, kad būtų galima įvertinti CYP genotipavimo reikšmę klinikinių reiškinių rezultatams.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliekant iiklinikinius žiurkių ir babuinų tyrimus, dažniausiai pastebėtas poveikis buvo kepenų pokyčiai. Jie pasireiškė nuo bent 25 kartus didesnių dozių už žmonių gydymui vartojamą 75 mg paros dozę; kepenų pokyčius sukėlė poveikis vaistinių preparatą metabolizuojantiems kepenų fermentams. Žmonėms, vartojusiems gydymą klopido grelio doze, jokio poveikio metabolizuojantiems kepenų fermentams nepastebėta.

Duodant žiurkėms ir babuinams labai didelės dozės, atsirado skrandžio sutrikimų (gastritas, skrandžio erozijų, vėmimas).

Pelėms duodant klopido grelio 78 savaites, o žiurkėms – 104 savaites dozėmis iki 77 mg/kg per parą (t.y. bent 25 kartus didesnėmis negu žmonių vartojama gydomoji 75 mg paros dozė), jokio kancerogeninio poveikio nepastebėta.

Atlikta daug klopido grelio genotoksiškumo tyrimų *in vitro* ir *in vivo*, tačiau genotoksinio poveikio nenustatyta.

Ištirta, kad klopido grelis neveikia žiurkių patinų ir patelių vaisingumo, o žiurkėms ir triušiams nesukelia teratogeninio poveikio. Duodant klopido grelio žindančioms žiurkių patelėms šiek tiek lėtėjo žiurkiukų raida. Specialiais farmakokinetikos tyrimais, atliktais su žymėtuju klopido greliu, nustatyta, kad nepakitęs vaistinio preparato ar jo metabolitų patenka į pieną. Dėl to gali pasireikšti tiesioginis (lengvas toksinis) arba netiesioginis (bloginantis pieno skonį) vaistinio preparato poveikis.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys:

Makrogolis 6000

Celiuliozė, mikrokristalinė (E460)

A tipo krosopovidonas

Ricinos aliejus, hidrintas

Plėvelės dangalas:
Makrogolis 6000
Etilceliuliozė (E462)
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Alu/Alu lizdinės plokštelės, kuriose yra 14, 28, 30, 50, 84, 90 ir 100 plėvelė dengtų tablečių, supakuotų kartono dėžutėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Vokietija

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/547/001-007

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

21/09/2009

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistinį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ
SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtinai.

- **KITOS SĄLYGOS**

Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti, kad farmakologinio budrumo sistema, aprašyta paraiškos rinkodaros teisėi gauti 1.8.1 modulio 3.0 versijoje, yra įdiegta ir veiks prieš vaistiniam preparatui patenkant į rinką ir jam esant rinkoje.

Rizikos valdymo planas

Netaikoma.

Ši paraiška remiasi referenciniu vaistiniu preparatu, kuriam nebuvo nustatyta saugumo reikalavimų dėl papildomos rizikos mažinimo veiklos.

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

PASP pateikimo grafikas turi būti identiškas referencinio preparato pateikimo grafikui.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Clopidogrel Sandoz 75 mg plėvele dengtos tabletės
Klopidogrelis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg klopidogrelio (besilato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra hidrinto ricinų aliejaus. Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
84 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Vokietija

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/09/547/001-007

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Clopidogrel Sandoz 75 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖJE PLOKŠTELĖJE

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Clopidogrel Sandoz 75 mg plėvele dengtos tabletės
Klopidogrelis

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Acino Pharma GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts neberegistrēots

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Clopidogrel Sandoz 75 mg plėvele dengtos tabletės Klopidogrelis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Clopidogrel Sandoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Clopidogrel Sandoz
3. Kaip vartoti Clopidogrel Sandoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Clopidogrel Sandoz
6. Kita informacija

1. KAS YRA CLOPIDOGREL SANDOZ IR KAM JIS VARTOJAMAS

Clopidogrel Sandoz plėvele dengtų tablečių veiklioji medžiaga yra klopidogrelis, kuris priklauso grupei vaistų, vadinamų antitrombocitiniais vaistiniais preparatais. Kraujo plokštelės (vadinamieji trombocitai) yra labai mažos kraujo dalelės, kurios sulimpa kraujui krešant. Neleisdami joms sulipti antitrombocitiniai vaistai mažina galimybę susidaryti kraujo krešuliams (pasireikšti trombozei).

Clopidogrel Sandoz vartojamas, kad nesusidarytų kraujo krešulių (trombų) sukietėjusiose kraujagyslėse (arterijose). Šis procesas vadinamas aterotromboze, jis gali sukelti insultą, miokardo infarktą ar net mirtį.

Clopidogrel Sandoz jums paskirtas dėl to, kad nesusidarytų kraujo krešulių ir sumažėtų minėtų sunkių reiškinių pavojus, nes:

- Jūsų arterijos sukietėjusios (tai vadinama ateroskleroze);
- Jums anksčiau buvo miokardo infarktas, insultas ar sergate periferinių kraujagyslių liga (dėl kraujagyslių užsikimšimo sutrikusi rankų arba kojų kraujotaka).

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT CLOPIDOGREL SANDOZ

Clopidogrel Sandoz vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) klopidogreliui arba bet kuriai pagalbinei Clopidogrel Sandoz medžiagai;
- jeigu sergate liga, kuri sukelia kraujavimą, pavyzdžiui, skrandžio opa ar kraujavimas į smegenis;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga.

Jei manote, kad yra bet kuri minėta problema, ar iš viso kuo nors abejojate, prieš vartodami Clopidogrel Sandoz pasitarkite su gydytoju.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Jeigu jums yra kuri nors iš išvardytų būklių, prieš vartodami Clopidogrel Sandoz pasakykite apie tai gydytojui:

- jeigu jums yra padidėjęs kraujavimo pavojus, pavyzdžiui:
 - sergate liga, dėl kurios yra vidinio kraujavimo pavojus (pavyzdžiui, skrandžio opa);
 - sergate kraujo liga, dėl kurios jums gali būti vidinių kraujavimų (kraujavimų į audinius, organus arba sąnarius);
 - neseniai buvote labai susižeidęs;
 - neseniai jums buvo atlikta operacija (įskaitant dantų);
 - jums per artimiausias 7 dienas planuojama daryti operaciją (įskaitant dantų).
- jeigu Jūsų smegenų arterijoje yra kraujo krešulys (Jūs ištiko išeminis insultas), kuris susidarė per pastarąsias septynias dienas;
- sergate inkstų arba kepenų liga.

Kol vartojate Clopidogrel Sandoz:

- Jūs turite pasakyti gydytojui, jeigu Jums planuojama daryti operaciją (įskaitant dantų);
- Jūs turite taip pat nedelsdami pasakyti gydytojui, jeigu pasireiškė būklė (vadinama trombinė trombotopeninė purpura arba TTP), kai atsiranda karščiavimas ir kraujosruvos po oda, kurios gali atrodyti kaip raudoni taškeliai, be to gali būti arba gali ir nebūti be priežasties didžiulis nuovargis, sumišimas, odos ar akių pageltimas (gelta) (žr. 4 skyrių „GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS“);
- Jeigu įsipjovėte ar susižeidėte, tai gali sąlygoti šiek tiek ilgesnį negu įprastai kraujavimą. Tai susiję su vaisto veikimo mechanizmu. Mažos žaizdės, pavyzdžiui, įsipjovus skutantis, rūpesčių nekelia. Vis dėlto, jei Jums neramu dėl kraujavimo, iš karto kreipkitės į gydytoją (žr. 4 skyrių „GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS“);
- Jūsų gydytojas gali paskirti Jums kraujo tyrimus.

Vaikai ir paaugliai

Clopidogrel Sandoz nėra skirtas vaikams ir paaugliams.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kai kurie vaistai gali keisti Clopidogrel Sandoz veikimą, ir atvirkščiai.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate:

- geriamųjų antikoagulantų, kraujo krešėjimą mažinančių vaistų;
- nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, paprastai vartojamų gydyti raumenų ar sąnarių uždegimines ir (arba) skausmingas būkles;
- hepariną ar bet kokią kitą kraujo krešėjimą mažinantį vaistą;
- protonų siurblio inhibitorių (pvz., omeprazolo) nuo skrandžio veiklos sutrikimo;
- flukonazolo, vorikonazolo, ciprofloksacino ar chloramfenikolio, vartojamų bakterinei ar grybinei infekcijai gydyti;
- cimetidino, vartojamo skrandžio sutrikimams gydyti;
- fluoksetino, fluvoksamino ar moklobemido, vartojamų depresijai gydyti;
- karbamazepino ar okskarbazepino, vartojamų epilepsijai gydyti;
- tiklopidino ar kitų trombocitų agregaciją slopinančių vaistų.

Acetilsalicilo rūgštis, kurios yra daugelyje vaistų nuo skausmo ir karščiavimo: retkarčiais pavartota acetilsalicilo rūgštis (ne daugiau kaip 1 000 mg per 24 valandas) paprastai problemų nekelia, tačiau jei dėl kitų aplinkybių jos vartojama ilgai, reikia pasitarti su gydytoju.

Clopidogrel Sandoz vartojimas su maistu ir gėrimais

Clopidogrel Sandoz galima gerti, ir valgant, ir nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumo ir žindymo laikotarpiu šio vaisto vartoti nerekomenduojama.

Jei esate ar manote, kad esate nėščia, prieš Clopidogrel Sandoz vartojimą būtinai pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Jei Clopidogrel Sandoz vartojimo laikotarpiu pastojote, nedelsdama pasitarkite su gydytoju, nes nėščioms moterims klopidogrelis vartoti nerekomenduojama.

Jei vartojate Clopidogrel Sandoz, pasitarkite su gydytoju, ar galite maitinti krūtimi.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Clopidogrel Sandoz neturėtų veikti gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Svarbi informacija apie kai kurias sudedamąsias Clopidogrel Sandoz medžiagas

Clopidogrel Sandoz sudėtyje esantis hidrintas ricinų aliejaus gali sukelti skrandžio sutrikimų ir viduriavimą.

3. KAIP VARTOTI CLOPIDOGREL SANDOZ

Clopidogrel Sandoz visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprastinė dozė yra viena 75 mg Clopidogrel Sandoz tabletė per parą, kurią reikia gerti neatsižvelgiant į valgį kiekvieną dieną tuo pačiu metu.

Vartokite Clopidogrel Sandoz tiek laiko, kiek paskyrė gydytojas.

Pavartojus per didelę Clopidogrel Sandoz dozę

Dėl didesnio kraujavimo pavojaus reikia kreiptis į gydytoją arba artimiausią neatidėliotinos pagalbos tarnybą.

Pamiršus pavartoti Clopidogrel Sandoz

Jei užmiršote išgerti vaisto, bet prisiminėte ne vėliau kaip po 12 valandų, iškart išgerkite praleistą dozę, o kitą gerkite įprastu laiku. Jei prisiminėte vėliau negu po 12 valandų, toliau vartokite po vieną dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Clopidogrel Sandoz

Nenutraukite gydymo. Prieš liaudamiesi vartoti vaistą kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Clopidogrel Sandoz, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei atsirado:

- karščiavimas, infekcinės ligos požymiai arba didelis nuovargis. Retai tokie simptomai gali atsirasti sumažėjus kai kurių kraujo ląstelių;
- kepenų veiklos sutrikimo požymių, pvz., odos ir (arba) akių pageltimas (gelta), kurie gali būti susiję arba nesusiję su kraujavimu, kuris pasireiškia raudonais taškeliais po oda, ir (arba) sumišimu (žr. 2 skyrių „Specialių atsargumo priemonių reikia“);
- burnos patinimas arba odos pokyčių, pvz., išbėrimas, niežulys arba pūslelės. Tai gali būti alerginės reakcijos požymiai.

Dažniausias Clopidogrel Sandoz šalutinis poveikis (pasireiškia nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų) yra kraujavimas. Galimas kraujavimas skrandyje ar žarnyne, mėlynės, hematomos (neįprastas kraujavimas ar mėlynių atsiradimas po oda), kraujavimas iš nosies, kraujas šlapime. Retai pasitaiko kraujavimas akyje, į kaukolės ertmę, plaučius arba sąnarius.

Ką daryti, jei vartodami Clopidogrel Sandoz ilgai kraujuojate.

Jei įsipaunate ar kitaip susižeidžiate, gali truputį ilgiau negu paprastai kraujuoti. Tai susiję su vaisto poveikiu, t.y. kraujo krešulių atsiradimo slopinimu. Mažos įpjovos ar žaizdelės, pavyzdžiui, įpjova skutantis, rūpesčių nekelia. Tačiau jei kraujavimas Jus neramina, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyrių „Specialių atsargumo priemonių reikia“).

Šalutinis poveikis gali pasireikšti tam tikru dažnumu, kuris apibūdinamas taip:

- labai dažnas: pasireiškia daugiau kaip 1 vartotojui iš 10;
- dažnas: pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100;
- nedažnas: pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 1 000;
- reti: pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 10 000;
- labai retas: pasireiškia mažiau kaip 1 vartotojui iš 10 000;
- dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Kitas šalutinis poveikis, pastebėtas vartojant klopidogrelį:

Dažnas šalutinis poveikis:

viduriavimas, pilvo skausmas, virškinimo sutrikimas ar rėmens graužimas.

Nedažnas šalutinis poveikis:

galvos skausmas, skrandžio opa, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, dujų kaupimasis skrandyje ar žarnyne, išbėrimai, niežėjimas, svaigulys, dilgčiojimo ar tirpimo jutimas.

Retas šalutinis poveikis:

galvos sukimasis.

Labai retas šalutinis poveikis:

gelta; stiprus pilvo skausmas su arba be nugaros skausmo; karščiavimas; kvėpavimo pasunkėjimas, kartais susijęs su kosuliu; generalizuotos alerginės reakcijos; burnos ištinimas; pūslės odoje; odos alergija; burnos gleivinės uždegimas (stomatitas), kraujospūdžio sumažėjimas, sumišimas, haliucinacijos, sąnarių skausmas, raumenų skausmas, skonio jutimo pokyčiai.

Be to, Jūsų gydytojas gali nustatyti pokyčius Jūsų kraujo ar šlapimo tyrimų rodmenyse.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI CLOPIDOGREL SANDOZ

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinių plokštelių po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Clopidogrel Sandoz vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Pastebėjus bet kokių matomų lizdinės plokštelės ar plevėle dengtų tablečių pažeidimo požymių, Clopidogrel Sandoz vartoti negalima.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Clopidogrel Sandoz sudėtis

Veiklioji medžiaga yra klopidoogrelis. Kiekvienoje tabletėje yra 75 mg klopidoogrelio (besilato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

Tabletės branduolys:

Makrogolis 6000

Celiuliozė, mikrokristalinė (E460)

A tipo krosopovidonas

Ricinos aliejus, hidrintas

Plėvelės dangalas:

Makrogolis 6000

Etilceliuliozė (E462)

Titano dioksidas (E171)

Clopidogrel Sandoz išvaizda ir kiekis pakuotėje

Clopidogrel Sandoz 75 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos – beveik baltos, „marmurinės“, apvalios ir išgaubtos abipus. Jos tiekiamos kartono dėžutėse, kuriose yra 14, 28, 30, 50, 84, 90 ir 100 plėvele dengtų tablečių aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Vokietija

Gamintojas

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

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: Γλτίζ 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

Lietuva

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

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI1526 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje
<http://www.ema.europa.eu/>