

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Clopidogrel Sandoz 75 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' clopidogrel (bħala besilate).
Sustanzi mhux attivi: kull pillola fiha 3.80 mg ta' castor oil idroġenat.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita, bojod sa bojod jagħtu fil-griz, qishom irħam, tondi u bikonvessi.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Clopidogrel huwa indikat fl-adulti għall-prevenzjoni ta' avvenimenti aterotrombotiċi f':

- Pazjenti li għandhom infart mijokardijaku (minn ftit jiem sa inqas minn 35 jum), puplesija iskemika (minn 7 ijiem sa inqas minn 6 xhur) jew mard stabbilit ta' l-arterji periferali.

Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

- Adulti u anzjani
Clopidogrel għandu jingħata darba kuljum bħala doża ta' 75 mg ma' l-ikel jew mingħajru.
- Farmakoġenetika
L-istatus ta' CYP2C19 f' metabolizzatur dghajjef huwa assoċjat mal-rispons mnaqqas tal-clopidogrel. L-aħjar sistema tad-dożaġġ għall-metabolizzaturi dghajfa għadhom ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.2)
- Pazjenti pedjatriċi
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' clopidogrel fit-tfal u fl-adolesxenti għadhom ma ġewx stabbiliti.
- Indeboliment renali
L-esperjenza terapewtika hija limitata f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 4.4).
- Indeboliment epatiku
L-esperjenza terapewtika hija limitata f'pazjenti b'mard epatiku moderat li jista' jkollhom dijatezi emorraġika (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Indeboliment sever tal-fwied.
- Dmija qawwija patoloġika bħal f'ulċera peptika jew emorraġija fil-kranju.

4.4 Avviżi speċjali u prekawzzjonijiet speċjali għall-użu

Disturbi tad-dmija u ematoloġiċi

Minhabba r-riskju tad-dmija u reazzjonijiet avversi ematoloġiċi, kull meta jkun hemm sintomi kliniċi waqt il-kura li jindikaw dmija għandhom jiġu stabbiliti mal-ewwel l-ghadd taċ-ċelluli tad-demmi u/jew ittestjar iehor xieraq (ara sezzjoni 4.8). Bħal fil-każ ta' sustanzi oħra kontra l-plejtlits, clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jista' jkollhom riskju ta' iktar dmija minn trawma, operazzjoni jew kundizzjonijiet patoloġiċi oħra u pazjenti li jkunu qed jirċievu l-kura b'ASA, heparin, inibituri ta' glycoprotein IIb/IIIa jew mediċini kontra l-infjammazzjoni li m'humiex steroidi (NSAIDs) li jinkludu l-inibituri ta' Cox-2. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati b'attenzjoni għal kull sinjal ta' dmija inkluż dmija mohbija, speċjalment waqt l-ewwel ġimgħat tal-kura u/jew wara proċeduri kardijaċi invażivi jew operazzjoni. Mhux rakkomandat l-użu ta' clopidogrel flimkien ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demmi li jittiehdu mill-halq billi dan jista' jkattar l-intensità tad-dmija. (ara sezzjoni 4.5).

Jekk pazjent jagħżel li jkollu operazzjoni u l-effett kontra l-plejtlits huwa temporanjament mhux mixtieq, clopidogrel m'għandux jibqa' jingħata 7 ijiem qabel l-operazzjoni. Il-pazjenti għandhom jinformaw lit-tobba u d-dentisti li qegħdin jieħdu clopidogrel qabel ma tiġi ppjanata xi operazzjoni u qabel ma jittiehed xi prodott mediċinali ġdid. Clopidogrel itawwal iż-żmien tad-dmija u għand jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom feriti b'tendenza li jnixxu d-demmi (speċjalment dawki gastro-intestinali u fl-ghajnejn).

Il-pazjenti għandhom ikunu jafu li meta jieħdu clopidogrel id-dmija tista' ddum iktar mis-soltu biex tiegħi, u li għandhom jirrapurataw dmija li mhix normali (kemm fis-sit kif ukoll fit-tul ta' żmien) lit-tabib tagħhom.

Purpura Trombotika Tromboċitopenika (TTP)

Ġiet irrapurata Purpura Trombotika Tromboċitopenika (TTP) b'mod rari hafna wara l-użu ta' clopidogrel, xi kultant wara espożizzjoni qasira. Din hi karatterizzata bi tromboċitopenja u anemija emolitika mikroangjopatika marbuta ma' sitwazzjonijiet newroloġiċi jew kliewi li ma jahdmux b'mod normali jew deni. TTP hija kondizzjoni li tista' tkun fatali u li għandha bżonn kura mal-ewwel, inkluż il-plażmafereżi.

Puplesija iskemika reċenti

Minhabba n-nuqqas ta' tagħrif, clopidogrel ma jistgħax jiġi rakkomandat waqt l-ewwel 7 ijiem wara puplesija iskemika akuta.

Cytochrome P450 (CYP2C19)

Farmakoġenetika: Ibbażat fuq tagħrif minn dokumentazzjoni, pazjenti b'funzjoni ġenetikament imnaqsa ta' CYP2C19 għandhom espożizzjoni sistemika aktar baxxa għall-metabolit attiv ta' clopidogrel u risponsi mnaqsa kontra l-plejtlits, u ġeneralment juru rati oghla ta' ġrajjet kardjovaskulari wara infart mijokardijaku milli juru pazjenti b'funzjoni normali ta' CYP2C19 (ara sezzjoni 5.2).

Peress li parti mill-metaboliżmu ta' clopidogrel għall-metabolit attiv tiegħu jsir minn CYP2C19, huwa mistenni li l-użu tal-prodotti mediċinali li jinibixxu l-attività ta' din l-enzima jwasslu għal tnaqqis fil-livell tal-metabolit attiv ta' clopidogrel. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni hija inċerta. Bħala prekawzzjoni, l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali li jinibixxu CYP2C19 għandu jiġi skoragġut (ara sezzjoni 4.5 għal lista ta' inibituri ta' CYP2C19, ara wkoll sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-esperjenza terapewtika bi clopidogrel f'pazjenti b'indeboliment fil-kliewi hija limitata. Għalhekk clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment epatiku

L-esperjenza f'pazjenti b'mard moderat fil-fwied li jista' jkollhom dijatesi qed inixxu d-demmi hija limitata. Għalhekk clopidogrel għandu jintuża b'kawtela ma' din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Sustanzi mhux attivi

Clopidogrel Sandoz fih castor oil idroġenat li jista' jikkawża taqlib ta' l-istonku u dijarrea.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jittieħdu mill-ħalq: mhix rakkomandata l-amministrazzjoni ta' clopidogrel flimkien ma' sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demm li jittieħdu mill-ħalq billi dan jista' jkattar l-intensita` tad-dmija (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' Glycoprotein IIb/IIIa: clopidogrel għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jirċievu l-inibituri ta' glycoprotein IIb/IIIa flimkien mal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.4).

Acetylsalicylic acid (ASA): ASA ma biddilx l-inibizzjoni medjata permezz ta' clopidogrel ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets indotta minn ADP, imma clopidogrel saħħah l-effett ta' ASA fuq l-aggregazzjoni ta' plejtlets indotta mil-collagen. Madankollu, it-teħid flimkien ta' 500 mg ta' ASA darbtejn kuljum għal jum wiehed ma kabbarx b'mod sinifikanti t-titwil tal-ħin tad-dmija li seħħ minhabba clopidogrel. Huwa possibbli li jkun hemm interazzjoni farmakodinamika bejn clopidogrel u acetylsalicylic acid, li jista' jwassal għal riskju ikbar ta' dmija. Għalhekk, l-użu flimkien għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Heparin: fi studju kliniku li sar f'persuni f'saħħithom, ma kienx hemm bżonn bidla fid-doża minhabba clopidogrel, l-anqas ma' dan biddel l-effett ta' heparin fuq il-koagulazzjoni. It-teħid flimkien ma' heparin ma kellu l-ebda effett fuq l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlets indott minn clopidogrel. Huwa possibbli li jkun hemm interazzjoni farmakodinamika bejn clopidogrel u heparin, li jista' jwassal għal riskju ikbar ta' dmija. Għalhekk, l-użu flimkien għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Trombolitiċi: is-sigurta` tat-teħid flimkien ta' clopidogrel, sustanzi trombolitiċi speċifiċi għall-fibrina jew li m'humix u heparins ġiet eżaminata f'pazjenti li kellhom infart mijokardijaku akut. L-inċidenza tad-dmija klinikament sinifikanti kienet simili għal dik osservata meta sustanzi trombolitiċi u heparin jingħataw flimkien ma' ASA (ara sezzjoni 4.8).

NSAIDs: fi studju klinku li sar b'voluntiera f'saħħithom l-ghoti ta' clopidogrel u naproxen flimkien ziedet id-dmija moħbija gastro-intestinali. Madankollu, minhabba li ma sarux studji dwar l-interazzjoni ma' NSAIDs ohra bħalissa mhux ċar jekk hemmx riskju ta' żieda fid-dmija gastrointestinali ma' NSAIDs kollha. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta NSAIDs u clopidogrel jingħataw flimkien (ara sezzjoni 4.4).

Terapija ohra meħuda fl-istess ħin:

Billi clopidogrel sa ċertu punt jiġi metabolizzat għall-metabolit attiv tiegħu minn CYP2C19, l-użu tal-prodotti mediċinali li jimpedixxu l-attività ta' dan l-enzim huma mistennija li jirriżultaw f'livelli mnaqqsa tal-metabolit attiv ta' clopidogrel. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni hija incerta. Bħala prekawżjoni, l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali li jinibixxu CYP2C19 għandu jiġi skoragġut (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Prodotti mediċinali li jinibixxu CYP2C19 jinkludu omeprazole u esomeprazole, fluvoxamine, fluoxetine, moclobemide, voriconazole, fluconazole, ticlopidine, ciprofloxacin, cimetidine, carbamazepine, oxcarbazepine u chloramphenicol.

Inibituri tal-Pompa Protonika (PPI):

Fi studju kliniku tat-tip crossover, clopidogrel (300 mg bħala d-doża qawwija inizjali segwita minn 75 mg /kuljum) waħdu u ma' omeprazole (80mg fl-istess ħin bħal clopidogrel) ġew amministrati għal 5 ijiem. L-espożizzjoni għall-metabolit attiv ta' clopidogrel kien naqas bi 45% (Jum 1) u 40% (Jum 5) meta clopidogrel u omeprazole ngħataw flimkien. L-inibizzjoni medja ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlets (IPA) flimkien ma' 5 µM ta' ADP naqas bi 39% (24 siegħa) u 21% (Jum 5) meta clopidogrel u omeprazole ngħataw flimkien. Fi studju ieħor deher li l-amministrazzjoni ta' clopidogrel u omeprazole

12-il siegħa il-bogħod minn xulxin ma jipprevjenux interazzjoni tagħhom li x'aktarx li tiġi mill-effett inibitorju ta' omeprazole fuq CYP2C19. Esomeprazole huwa mistenni li jagħti interazzjoni simili ma' clopidogrel.

Informazzjoni nkonsistenti dwar l-implikazzjonijiet kliniċi ta' din l-interazzjoni farmakokinetika (PK)/farmakodinamika (PD) f'termini ta' avvenimenti kardjovaskulari ewlenin ġew irrapportati sew mill-osservazzjoni kif ukoll mill-istudji kliniċi. Bħala prekawzjoni, l-użu konkometanti ta' omeprazole jew esomeprazole għandu jiġi skoraġġut (ara sezzjoni 4.4). Ebda data konklużiva dwar l-interazzjoni farmakodinamika ta' clopidogrel u PPIs oħra huma disponibbli.

M'hemm ebda evidenza li prodotti mediċinali oħra li jnaqqsu l-aċtu fl-istonku bħall-imblokkaturi ta' H₂ (hlief cimetidine li huwa inibitur ta' CYP2C19) jew l-antaċidi jaffettwaw l-attività kontra l-plejtlits ta' clopidogrel.

Prodotti mediċinali oħrajn: Saru numru ta' studji kliniċi oħra bi clopidogrel u prodotti mediċinali oħra li ngħataw flimkien biex tiġi investigata l-possibilita' ta' interazzjonijiet farmakodinamiċi u farmakokinetiċi. Ma ġewx osservati interazzjonijiet farmakodinamiċi li kienu klinikament sinifikanti meta clopidogrel ingħata flimkien ma' atenolol, nifedipine, jew kemm atenolol u nifedipine. Barra minn hekk, l-attività farmakodinamika ta' clopidogrel ma gietx influwenzata b'mod sinifikanti mit-tehid flimkien ma' phenobarbital, jew oestrogen.

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' digoxin jew theophylline ma ġewx modifikati bl-amministrazzjoni flimkien ma' clopidogrel. Antaċidi ma mmodifikawx kemm gie assorbit clopidogrel.

Tagħrif minn studji b'mikrosomi tal-fwied uman indikaw li l-metabolit ta' carboxylic acid ta' clopidogrel jista' jinibixxi l-attività ta' Cytochrome P₄₅₀ 2C9. Potenzjalment dan jista' jwassal għal livelli oghla fil-plażma ta' prodotti mediċinali bħal phenytoin u tolbutamide u NSAIDs, li huma metabolizzati minn Cytochrome P₄₅₀ 2C9. Tagħrif mill-istudju CAPRIE jindika li phenytoin u tolbutamide jistgħu jiġu amministrati b'sigurtà flimkien ma' clopidogrel.

Apparti mill-informazzjoni dwar l-interazzjoni ta' prodotti mediċinali speċifiċi kif spjegat qabel, ma sarux studji dwar l-interazzjoni ta' clopidogrel ma' xi prodotti mediċinali li s-soltu jingħataw lill-pazjenti li jkollhom mard tat-trombozi ta' l-arterji. Madankollu, pazjenti li dahlu fi studji kliniċi bi clopidogrel ngħataw varjeta' ta' prodotti mediċinali fl-istess hin u dawn kienu jinkludu diuretici, beta blockers ACEI, antagonisti tal-kalċju, sustanzi li jbaxxu l-kolesterol, vasodilataturi koronarji, sustanzi kontra d-dijabete (inkluża l-insulina), sustanzi antiepilettiċi, u antagonisti GPIIb/IIIa mingħajr ma kien hemm evidenza ta' interazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Billi m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-espozizzjoni għal clopidogrel waqt it-tqala, aħjar li bħala prekawzjoni ma jsirx użu ta' clopidogrel waqt it-tqala. Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' lembriju/fetu, hłas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Mhux magħruf jekk clopidogrel jgħox fil-halib tas-sider uman. Studji fuq il-bhejjem urew li clopidogrel jgħox fil-halib tas-sider. Bħala miżura ta' prekawzjoni, id-treddigh m'għandux jitkompla waqt il-kura b'clopidogrel.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Clopidogrel m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn fuq il-hila ta' sewqan u l-użu ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Esperjenza minn studji kliniċi:

Clopidogrel ġie evalwat għas-sigurtà għal sena jew iktar. Ir-reazzjonijiet avversi klinikament rilevanti li ntwerew fl-istudju CAPRIE huma diskussi hawn taht. In ġenerali, clopidogrel 75 mg/jum kien jikkompara ma' ASA 325 mg/jum f'CAPRIE irrispettivament mill-età, sess u razza. Minbarra l-esperjenza ta' l-istudji kliniċi, reazzjonijiet avversi ġew ukoll irrapportati b'mod spontanju.

Il-fsada hija r-reazzjoni l-aktar komuni li ġiet irrapportata kemm fl-istudji kliniċi kif ukoll wara li lprodott tpoġġa fis-suq fejn l-aktar li ġiet irrapportata kienet fl-ewwel xahar tal-kura.

F'CAPRIE, f'pazjenti li ngħataw jew clopidogrel jew ASA, l-inċidenza totali ta' kull tip ta' fsada kienet ta' 9.3 %. L-inċidenza ta' każi severi kienet ta' 1.4 % għal clopidogrel u ta' 1.6 % għal ASA. Reazzjonijiet avversi oħra li sehhew jew waqt l-istudji kliniċi jew li ġew irrapportati b'mod spontanju huma mnizzlin fit-tabella hawn taht. Il-frekwenza tagħhom hija definita skond dawn ilkonvenzjonijiet: komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$). F'kull sistema tal-klassifika ta' l-organi, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjeta' tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika ta' l-organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Tromboċitopenja, lewkopenja, eosinofilja	Newtropsenja, inkluza newtropsenja severa	Purpura tromboċitopenika trombotika (TTP) (ara sezzjoni 4.4), anemija aplastika, panċitopenja, agranuloċitosi, tromboċitopenja severa, granuloċitopenja, anemija
Disturbi fis-sistema immuni				Mard minn serju barrani, reazzjonijiet anafilattiċi
Disturbi psikjatriċi				Alluċinazzjonijiet, konfużjoni
Disturbi fis-sistema nervuża		Fsada intrakranjali (ġew irrapportati xi każijiet b'eżitu fatali), uġiġħ ta' ras, parestiżja, sturdament		Tibdiliet fit-togħma
Disturbi fl-ghajnejn		Fsada fl-ghajn (tal-konguntiva, okulari, tar-retina)		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Vertigo	
Disturbi vaskulari	Ematoma			Emorraġija serja, emorraġija ta' ferita minn operazzjoni, vaskulite, pressjoni baxxa

Sistema tal-klassifika ta' l-organi	Komuni	Mhux Komuni	Rari	Rari Hafna
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Epistassi			Fsada fil-passaġġ respiratorju (emoptisi, emorraġija fil-pulmun), bronkospazmu, pulmonite interstizjali
Disturbi gastrointestinali	Emorraġija gastrointestinali, dijarea, uġiġh addominali, dispepsja	Ulċera gastrika u ulċera dwodenali, gastrite, rimettar, tqalligh, stitikezza, gas fl-istonku	Emorraġija tarretroperitonew	Emorraġija gastrointestinali u tarretroperitonew b'eżitu fatali, pankreatite, kolite (inklużi kolite ulċerattiva jew limfoċitika), stomatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				Insuffiċjenza akuta tal-fwied, epatite, test talfunzjoni tal-fwied anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Tbengil	Raxx, ħakk, fsada fil-ġilda (purpura)		Dermatite bulloża (nekroliżi tossika ta' l-epidermide, Sindromu ta' Stevens Johnson, eritema multiforme), angjoedima, raxx eritematika, urtikarja, ekżema, lichen planus
Disturbi muskolu-skeltrali, tat-tessut konnettiv u fl-ghadam				Fsada muskolu-skeltrali (emartroži), artrite, artralġja, majalġja
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Ematurja		Glomerulonefrite, zieda tal-kreatinina fid-demm
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Fsada fis-sit tat-titqib			Deni
Investigazzjonijiet		Id-demm idum iżjed biex jikkoagula, l-ghadd tannewtrofili jonqos, l-ghadd talplejtlits jonqos		

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva wara tehid ta' clopidogrel tista' twassal għall zieda fil-hin ta' dmija u komplikazzjonijiet ta' dmija sussegwenti. Terapija adegwata għandha tiġi kkunsidrata jekk dmija tiġi osservata. Ma nstabx antidotu għall-attività farmakoloġika ta' clopidogrel. Jekk hemm bżonn tittiehed azzjoni malajr minhabba li l-hin tad-dmija jkun qed jitwal, it-trasfuzjoni tal-plejtlits jista' jaqleb leffetti ta' clopidogrel.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: inibituri ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits eskl. heparin, Kodiċi ATC: B01AC-04.

Clopidogrel huwa pro-medicina, b'metabolit minnhom ikun inibitur tal-aggregazzjoni tal-plejtlits. Sabiex jipproduċi l-metabolit attiv li jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits, clopidogrel irid jiġi mmetabolizzat mill-enzimi CYP450. Il-metabolit attiv ta' clopidogrel jimpedixxi b'mod selettiv l-irbit ta' adenosine diphosphate (ADP) mar-riċettur tal-plejtlits P2Y₁₂ u l-attivazzjoni suċċessiva tal-kumpless ta' glikoproteina GPIIb/IIIa bl-intervent ta' ADP, u b'hekk jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Minhabba l-irbit irrevesibbli, il-plejtlits esposti jkunu affettwati għall-bqija tal-hajja tagħhom (madwar 7-10 ijiem) u l-irkuprar tal-funzjoni normali tal-plejtlits isehh b'rata konsistenti mal-produzzjoni ta' plejtlits. L-aggregazzjoni tal-plejtlits stimolata minn agonisti ohra barra ADP tigi impedita wkoll permezz ta' mblukkar tal-amplifikazzjoni tal-attivazzjoni ta' plejtlits minn ADP mehlus.

Billi l-metabolit attiv jiġi ffurmat minn enzimi CYP450, li wħud minnhom huma polimorfiċi jew suġġetti għall-inibizzjoni minn medicini ohra, mhux il-pazjenti kollha jkollhom inibizzjoni adegwata ta' plejtlits.

Doži repetuti ta' 75 mg kuljum ipproduċew inibizzjoni sostanzjali ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits indotti minn ADP mill-ewwel ġurnata; dan zied progressivament u laħaq livell fiss bejn Jum 3 u Jum 7. Fi stat fiss, il-livell medju ta' inibizzjoni osservat b'doża ta' 75 mg kuljum kien bejn 40 % u 60 %. L-aggregazzjoni tal-plejtlits u l-hin tad-dmija reġġhu marru bil-mod għall-valuri tal-linja bażi, ġeneralment fi żmien 5 ijiem wara li kienet twaqqfet il-kura.

Infart mijokardijaku reċenti (MI), puplesija reċenti jew mard periferali stabbilit ta' l-arterji

L-istudju CAPRIE kien jinkludi 19,185 pazjent bi trombozi fil-vini li ntweriet permezz ta' infart mijokardijaku reċenti (<35 jum), puplesija iskemika reċenti (bejn 7 ijiem u 6 xhur) jew mard stabbilit ta' l-arterji periferali (PAD). Il-pazjenti kienu *randomised* għal clopidogrel 75 mg/jum jew ASA 325 mg/jum, u ġew osservati għal bejn sena u 3 snin. Fis-sottogrupp ta' l-infart mijokardijaku, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti ngħataw ASA għall-ewwel jiem wara infart mijokardijaku akut.

Clopidogrel naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' avvenimenti iskemici ġodda (infart mijokardijaku ta' l-aħħar kombinat, puplesija iskemika u mewt vaskulari) meta mqabbel ma' ASA. Fl-analizi ta' l-intenzjoni tal-kura, ġew osservati 939 avveniment fil-grupp ta' clopidogrel u 1,020 avveniment b'ASA (tnaqqis tar-riskju relattiv (RRR) ta' 8.7 %, [95 % CI: minn 0.2 għal 16.4]; p = 0.045), li jikkorrispondi, għal kull 1,000 pazjent ttrattati għal sentejn, ma' 10 [CI: minn 0 sa 20] pazjenti ohra li evitaw avveniment iskemiku ġdid. L-analizi tal-mortalita` totali bħala punt sekondarju ta' tmiem m'uriex xi differenza sinifikanti bejn clopidogrel (5.8 %) u ASA (6.0 %).

F'analizi tas-sottogrupp permezz ta' kondizzjoni kwalifikanti (infart mijokardijaku, puplesija iskemika, u PAD) il-benefiċċju jidher li kien l-ikbar (b'relevanza statistika ta' p = 0.003) f'pazjenti li ddahhlu minhabba PAD (speċjalment dawk li kellhom ukoll storja medika ta' infart mijokardijaku) (RRR = 23.7 %; CI: minn 8.9 sa 36.2) u inqas (mhux differenti b'mod sinifikanti minn ASA) f'pazjenti b'puplesija (RRR = 7.3 %; CI: minn -5.7 sa 18.7 [p=0.258]). F'pazjenti li ddahhlu fil-prova minhabba infart mijokardijaku reċenti biss, clopidogrel kien numerikament inqas, imma mhux statistikament differenti minn ASA. (RRR = -4.0 %; CI: minn -22.5 sa 11.7 [p=0.639]). Barra minn hekk, l-analizi tassottogrupp skond l-eta` ssuġġeriet li l-benefiċċju ta' clopidogrel għal pazjenti li kellhom iktar minn 75 sena kien inqas minn dak osservat f'pazjenti ≤75 sena.

Billi l-prova CAPRIE ma kellhiex is-saħħa li tevalwa l-effikaċja ta' sottogruppi individwali, mhux ċar jekk id-differenzi fit-tnaqqis relattiv fir-riskju bejn kondizzjonijiet kwalifikanti differenti humiex vera jew kumbinazzjoni.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara doża orali waħda u ripetuta ta' 75 mg kuljum, clopidogrel kien assorbit b'rata mgħaġġla. Il-livell medju fil-plażma ta' clopidogrel mhux mibdul (bejn wiehed u iehor 2.2-2.5ng/ml wara doża orali waħda ta' 75 mg) sehhew bejn wiehed u iehor 45 minuta wara d-dożaġġ. L-assorbiment huwa mill-inqas ta' 50%, skond l-eskrezzjoni fl-urina ta' metaboliti ta' clopidogrel.

Distribuzzjoni

Clopidogrel u l-metabolit prinċipali (inattiv) ċirkolanti jintrabtu b'mod reversibbli *in vitro* mal-proteini umani tal-plażma (98% u 94% rispettivament). L-irbit mhux saturabbli *in vitro* f'medda wiesgħa ta' konċentrazzjoni.

Metaboliżmu

Clopidogrel jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv mil-fwied. *In vitro* u *in vivo*, clopidogrel jiġi mmetabolizzat permezz ta' żewġ sensiliet ta' reazzjonijiet metaboliċi: waħda bl-intervent ta' esterases u li twassal għall-idrolizi fid-derivattivi inattiv tiegħu carboxylic acid (85% tal-metaboliti fiċ-ċirkulazzjoni), u waħda bl-intervent ta' ċitokromi P450 multipli. Clopidogrel jiġi mmetabolizzat l-ewwel f'metabolit intermedjarju 2-oxo-clopidogrel. Metaboliżmu suċċessiv tal-metabolit intermedjarju 2-oxo-clopidogrel iwassal għall-formazzjoni tal-metabolit attiv, derivattivi thiol ta' clopidogrel. *In vitro*, din is-sensjela ta' reazzjonijiet metaboliċi ssehh bl-intervent ta' CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 u CYP2B6. Il-metabolit thiol attiv li ġie iżolat *in vitro*, jintrabat b'rata mgħaġġla u irreversibbli mar-riċetturi tal-plejtlits u b'hekk jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' clopidogrel ¹⁴C-tikkettat fil-bniedem, bejn wiehed u iehor 50% kien mneħhi fl-urina u bejn wiehed u iehor 46% ħareġ fl-ippurgar fl-intervall ta' 120 siegħa wara d-dożaġġ. Wara doża orali waħda ta' 75mg, clopidogrel għandu l-half-life bejn wiehed u iehor ta' 6 sigħat. Il-half-life tat-tneħħija tal-metabolit prinċipali (inattiv) ċirkolanti kien 8 sigħat wara amministrazzjoni waħda u ripetuta.

Farmakoġenetika

Hafna enzimi CYP450 polimorfiċi jattivaw clopidogrel. CYP2C19 huwa involut fil-formazzjoni kemm tal-metabolit attiv kif ukoll tal-metabolit intermedjarju 2-oxo-clopidogrel. L-effetti kemm farmakokinetiċi kif ukoll dawk kontra l-plejtlits tal-metabolit attiv ta' clopidogrel, kif imkejla b'analizi *ex vivo* tal-aggregazzjoni tal-plejtlis, jinbidlu skont il-ġenotip ta' CYP2C19. L-allel CYP2C19*1 jikkorrispondi ma' metaboliżmu kompletament funzjonali filwaqt li l-alleli CYP2C19*2 u CYP2C19*3 jikkorrispondu ma' metaboliżmu mnaqqas. L-alleli CYP2C19*2 u CYP2C19*3 jgħoddu għal 85% tal-alleli b'funzjoni mnaqqsa fil-bojod u 99% fl-Asjatiċi. Alleli oħra assoċjati ma' tnaqqis fil-metaboliżmu jinkludu CYP2C19*4, *5, *6, *7, u *8, iżda dawn huma anqas frekwenti fil-popolazzjoni ġenerali. Frekwenzi ppubblikati għall-fenotipi u l-ġenotipi CYP2C19 komuni huma elenkati fit-tabella ta' hawn taht.

Il-frekwenza tal-ġenotip u fenotip CYP2C19

	Frekwenza (%)		
	Bojod (n=1356)	Suwed (n=966)	Ċiniżi (n=573)
Metaboliżmu estensiv: CYP2C19*1/*1	74	66	38
Metaboliżmu intermedju: CYP2C19*1/*2 or *1/*3	26	29	50
Metaboliżmu dgħajfef: CYP2C19*2/*2, *2/*3 or *3/*3	2	4	14

S'issa, l-impatt tal-ġenotip CYP2C19 fuq il-farmakokinetika tal-metabolit attiv ta' clopidogrel ġie evalwat f'227 suġġett minn 7 studji li ġew irrapporati. Tnaqqis fil-metaboliżmu ta' CYP2C19 f'metabolizzaturi intermedji u dgħajfa naqqas is-C_{max} u l-AUC tal-metabolit attiv b'30 – 50% wara

doži ta' kkargar ta' 300- jew 600-mg u doži ta' manteniment ta' 75 mg. Tnaqqis fl-espozizzjoni tal-metabolit attiv iwassal għal tnaqqis fl-inibizzjoni tal-plejtlits jew f'reattività rezidwa oghla tal-plejtlit. S'issa, it-tnaqqis fl-effetti inibitorji ta' clopidogrel fuq il-plejtlits ġie deskritt għal metabolizzaturi intermedji u dghajfa f'21 studju li ġie rrapportat u li fihom hađu sehem 4,520 suġġett. Id-differenza relattiva fir-rispons kontra l-plejtlits bejn il-gruppi ta' ġenotipi jvarja minn studju għal iehor skont il-metodu użat biex jiġi evalwat ir-rispons, iżda ġeneralment huwa iżjed minn 30 %.

L-assoċjazzjoni bejn il-ġenotip CYP2C19 u r-riżultat tal-kura b'clopidogrel ġie evalwat f'2 post hoc analiżi ta' studji kliniċi (sottostudji ta' CLARITY [n=465] u TRITON-TIMI 38 [n=1,477] u f'sett ta' 5 studji (total n=6,489). F'CLARITY u f'wieħed mis-sett ta' studji (n=765; Trenk), ir-rati ta' avvenimenti kardjovaskulari ma varjawx b'mod sinifikanti minhabba l-ġenotip. F'TRITON-TIMI 38 u f'3 mis-sett ta' studji (n=3,516; Collet, Sibbing, Giusti), pazjenti b'indeboliment fil-mod ta' kif jimmetabolizzaw (intermedji u dghajfa flimkien) kellhom rata oghla ta' avvenimenti kardjovaskulari (mewt, infart mijokardiku u attakk ta' puplesija) jew trombozi fl-istess meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi. Fil-hames studju tas-sett (n=2,208; Simon), iż-żieda fir-rata ta' avvenimenti ġie osservat biss fil-metabolizzaturi dghajfa.

Testijiet farmakoġenetiċi jistgħu jidentifikaw il-ġenotipi assoċjati mal-varjabilità fl-attività ta' CYP2C19.

Jista' jkun hemm varjanti ġenetiċi ta' enzimi CYP450 oħra li jkollhom il-possibbiltà li jiffurmaw il-metabolit attiv ta' clopidogrel.

Popolazzjonijiet speċjali

F'dawn il-popolazzjonijiet speċjali, il-farmakokinetika tal-metabolit attiv ta' clopidogrel mhijiex magħrufa.

Indeboliment renali

Wara doži ripetuti ta' 75 mg ta' clopidogrel kuljum, f'persuni b'mard sever tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina minn 5 sa 15 ml/min), l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni tal-plejtlits indotti minn ADP kien iktar baxx (25%) minn dak osservat f'persuni f'saħħithom, madankollu it-titwil fil-hin tad-dmija kien simili għal dak osservat f'persuni f'saħħithom li kienu qed jingħataw 75 mg ta' clopidogrel kuljum. Barra minn hekk, it-tolleranza klinika kienet tajba fil-pazjenti kollha.

Indeboliment epatiku

Wara doži ripetuti ta' 75 mg clopidogrel kuljum għal 10 ijiem f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-plejtlits kawża tal-ADP kien simili għal dak osservat f'suġġetti b'saħħithom. Il-medja taz-żieda fil-hin ta' fsada kien ukoll simili għaž-żewġ gruppi.

Razza

L-inċidenza tal-alleli ta' CYP2C19 li tirriżulta f'metabolizmu intermedju u dghajef ta' CYP2C19 tvarja skont ir-razza/etniċità (ara l-Farmakoġenetika). Mil-letteratura, id-dejta f'popolazzjonijiet Asjatiċi hija limitata biex tiġi evalwata l-implikazzjoni klinika tal-identifikazzjoni tal-ġeni ta' dan is-CYP fuq kif jirriżultaw l-avvenimenti kliniċi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Waqt studji mhux kliniċi fil-firien u l-babwini, l-iktar effetti li kienu osservati b'mod frekwenti kienu bidliet fil-fwied. Dawn sehhew f'doži li jirrapprezentaw mill-inqas 25 darba l-espozizzjoni li ġiet osservata fil-bnedmin li ngħataw doża klinika ta' 75 mg/jum u kienu bħala konsegwenza ta' effett fuq l-enzimi metabolizzanti fil-fwied. Ma ġiex osservat effett fuq l-enzimi metabolizzanti tal-fwied fi bnedmin li kienu qed jingħataw clopidogrel b'doża terapewtika.

F'doži għolja hafna, ġiet irrapurtata tollerabilità baxxa fiż-żaqq (gastrite, erożjonijiet gastrici u/jew rimettar) ta' clopidogrel fil-firien u l-babwini.

Ma kienx hemm evidenza ta' riskju ta' kanċer meta clopidogrel inghata għal 78 ġimgha lill-ġrieden u 104 ġimgha lill-firien meta dawn inghataw dożi sa 77 mg/kg kuljum (li jirrappreżenta espożizzjoni mill-inqas 25 darba dik osservata fil-bnedmin li kienu qed jinghataw doża klinika ta' 75 mg/jum).

Clopidogrel ġie ttestajt f' medda ta' studji *in vitro* u *in vivo* dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni, u ma tax indikazzjoni ta' attività tossika fuq il-ġeni.

Clopidogrel ma ntweraw li kellu l-ebda effett fuq il-fertilità tal-firien irġiel u nisa u ma kellux effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva la fil-firien u lanqas fil-fniek. Meta clopidogrel ngħata lill-firien li kienu qed iredgħu, dan ikkawża dewmien żgħir fl-iżvilupp tat-trabi. Saru studji farmakokinetiċi speċifiċi bi clopidogrel radjutikkettat li wrew li s-sustanza oriġinali jew il-metaboliti tagħha jhorgu fil-halib. Għalhekk, ma jistgħux jiġu esklużi effett dirett (ftit tossiċità), jew effett indirett (ma jintieghemx tajjeb).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Qalba tal-pillola:

Macrogol 6000

Cellulose, microcrystalline (E460)

Crospovidone type A

Castor oil, hydrogenated

Kisja tar-rita:

Macrogol 6000

Ethylcellulose (E462)

Titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fil-folja oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji Alu/Alu li fihom 14, 28, 30, 50, 84, 90 u 100 pillola miksija b'rita, ippakkjati f'kaxxi tal-kartun.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

L-ebda htigijiet speċjali

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/547/001-007

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

21/09/2009

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinstab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropea
dwar il-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Il-Ġermanja

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' farmakovigilanza

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq irid jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza, kif deskritta f'verżjoni 3.0 ippreżentata f'Modulu 1.8.1. tal-Applikazzjoni tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq, tkun implimentata u taħdem qabel u waqt li l-prodott jibda jinbiegħ.

Pjan dwar l-Immaniġġjar tar-Riskju

Ma jghoddx f'dan il-każ.

L-applikazzjoni hi bbażata fuq prodott mediċinali ta' referenza li għalih ma kienu identifikati l-ebda problemi tas-sigurtà li jehtiegu attivitajiet addizzjonali li jimminimizzaw ir-riskju.

Rapporti Perjodiċi dwar l-Agġornament tas-Sigurtà (PSURs):

L-iskeda tas-sottomissjoni tal-PSUR għandha ssegwi l-iskeda tas-sottomissjoni għall-prodott mediċinali ta' referenza.

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Clopidogrel Sandoz 75 mg pillola miksija b'rita
Clopidogrel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg ta' clopidogrel (bhala besilate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll castor oil idroġenat. Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-folja original sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Il-Germanja

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHALL-KUMMERC

EU/1/09/547/001-007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Clopidogrel Sandoz 75 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJI
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Clopidogrel Sandoz 75 mg pilloli miksija b'rita
Clopidogrel

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Acino Pharma GmbH

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Clopidogrel Sandoz 75 mg pilloli miksija b'rita Clopidogrel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Clopidogrel Sandoz u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Clopidogrel Sandoz
3. Kif għandek tiehu Clopidogrel Sandoz
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Clopidogrel Sandoz
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU CLOPIDOGREL SANDOZ U GHALXIEX JINTUŻA

Clopidogrel Sandoz fih is-sustanza attiva Clopidogrel li tiffurma parti minn grupp ta' mediċini msejja prodotti mediċinali ta' antipletlets. Pletlets (hekk imsejja tromboċiti) huma partijiet żgħira ħafna, li jingemgħu flimkien waqt li jkun qed jagħqad id-demm. Il-prodotti mediċinali ta' kontra l-pletlets jilqgħu għal dan u jnaqqsu l-possibbiltajiet li jiffurmaw emboli tad-demm (proċess imsejjah trombozi).

Clopidogrel Sandoz jittiehed biex inaqqas ir-riskju li emboli tad-demm (trombi) jiffurmaw fl-arterji mwebbsin (arterji), proċess imsejjah aterotrombosi, li jista' jwassal għal konsegwenzi aterotrombotiċi (bħal puplesija, attakk tal-qalb, jew mewt).

Inghatajt Clopidogrel Sandoz biex inaqqas ir-riskju ta' emboli tad-demm u l-konsegwenzi severi tagħhom għaliex:

- Għandek kundizzjoni fejn l-arterji tiegħek qegħdin jibbiesu (magħrufa wkoll bħala aterosklerozi), u
- Kellek attakk tal-qalb, puplesija jew kundizzjoni magħrufa bħala mard periferali arterjali (disturb fil-fluss tad-demm fid-dirgħajn jew riglejn ikkawżat minn okklużjonijiet vaskulari)

2. QABEL MA TIEHU CLOPIDOGREL SANDOZ

Tiħux Clopidogrel Sandoz:

- Jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għall-clopidogrel jew sustanzi oħra ta' Clopidogrel Sandoz;
- Jekk tbat minn kundizzjoni medika li fil-preżent qiegħda tikkawża fsada, bħal ulċera fl-istonku jew fsada ġewwa l-moħħ;
- Jekk tbat minn mard sever tal-fwied.

Jekk taħseb li xi waħda minn dawn tghodd għalik, jew jekk għandek xi dubju, hu parir tat-tabib tiegħek qabel tibda tiehu Clopidogrel Sandoz.

Oqghod attent hafna b'Clopidogrel Sandoz:

Jekk xi sitwazzjoni msemmija hawn taht tghodd ghalik, hu parir tat-tabib tieghek qabel tibda tiehu Clopidogrel Sandoz:

- jekk tinsab f'riskju ta' fsada bhal:
 - kundizzjoni medika li tpoġġik f'riskju ta' fsada interna (bhal ulċera fl-istonku)
 - mard fid-demmi li jwassal ghal fsada interna (dmija f'xi tessuti, organi jew ġogi ta' ġismek);
 - ferita serja riċenti;
 - operazzjoni riċenti (anki tas-snien);
 - operazzjoni li ser issirlek (anki tas-snien) fis-sebat ijiem li ġejjin.
- jekk fl-aħħar sebat ijiem kellek ċappa ta' demmi f'arterja f'mohħok (puplesija iskemika)
- jekk tbat minn mard tal-kliewi jew tal-fwied.

Waqt li qiegħed/qiegħda tiehu Clopidogrel Sandoz:

- Għandek tghid lit-tabib tieghek jekk għandek xi operazzjoni ppjanata (anki tas-snien).
- Għandek ukoll tghid lit-tabib tieghek minnufih jekk tiżviluppa kundizzjoni medika (magħrufa wkoll bħala Purpura Trombotika Tromboċitopenika jew TTP) li tinkludi deni u tbenġil taht il-ġilda li jidher bhal tikek homor irraq, flimkien ma' jew mingħajr gheja kbira mhux spjegata, konfużjoni, sfurija tal-ġilda jew ta' l-għajnejn (suffejra) (ara sezzjoni 4 'EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU').
- Jekk taqta' x'imkien jew twegġa', id-demmi jista' jdum aktar mis-soltu biex jieqaf. Dan minhabba l-mod ta' kif taħdem il-medicina tieghek billi ma thallix li jiffurmaw iċ-ċapep tad-demmi. Għal qtugħ u feriti żgħar eż. meta taqta' x'imkien, meta tqaxxar, normalment m'hemmx għax tinkwieta. Madanakollu, jekk id-demmi li hiereġ jinkwetak, għandek tkellem lit-tabib tieghek minnufih (ara sezzjoni 4 'EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU').
- It-tabib tieghek jista' jorndalek testijiet tad-demmi.

Tfal u adolexxenti

Clopidogrel Sandoz m'għandux jingħata lit-tfal jew lill-adolexxenti.

Meta tiehu medicini ohra

Jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi medicini ohra, anki daww mingħajr riċetta.

Xi medicini ohra jistgħu jeffettwaw l-użu ta' Clopidogrel Sandoz u vice-versa.

Għandek speċifikament tghid lit-tabib tieghek jekk qiegħed tiehu

- sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demmi li jittiehdu mill-halq, medicini li jraqu d-demmi,
 - medicina li hija anti-infjammatorju li mhux steroidi, normalment użat biex jiġi ittrattat l-uġiħ u/jew kundizzjonijiet infjammatorji tal-muskoli jew tal-ġogi,
 - heparin jew xi medicina ohra użata biex traqqaq id-demmi,
 - inibitur tal-pompa protonika (eż. omeprazole) għat-taqlib tal-istonku
 - fluconazole, voriconazole, ciprofloxacin, jew chloramphenicol, medicini li jittrattaw infezzjonijiet tal-batterja u tal-fungu,
 - cimetidine, medicina li tittratta taqlib ta' l-istonku,
 - fluoxetine, fluvoxamine, jew moclobemide, medicini li jittrattaw d-dipressjoni,
 - carbamazepine, jew oxcarbazepine, medicini li jittrattaw xi tip ta' epilessija,
- ticlopidine, sustanzi ohra kontra l-plejtlts.

Acetylsalicylic acid, sustanza inkorporata f'hafna medicini użati biex itaffu l-uġiħ u jnaqqsu d-deni: L-użu ta' kultant ta' acetylsalicylic acid (ta' mhux aktar minn 1,000 mg f'perijodu ta' 24 siegħa) ġeneralment m'għandux johloq problema, iżda l-użu fit-tul f'cirkostanzi ohrajn għandu jiġi diskuss mat-tabib tieghek.

Meta tiehu Clopidogrel Sandoz ma' l-ikel jew ix-xorb

Clopidogrel Sandoz jista' jittiehed ma' l-ikel jew mingħajru.

Tqala u treddigh

Huwa preferibbli li ma tużax dan il-prodott waqt it-tqala u t-treddigh.

Qabel ma tibda tiehu Clopidogrel Sandoz, tinforma lit-tabib jew lill-ispizjar/a tieghek jekk inti tqila jew tahseb li inti tqila. Jekk tohog tqila waqt li qiegħda tiehu Clopidogrel Sandoz, għarraf minnufih lit-tabib tieghek billi huwa rrakkomandat li ma tiehux clopidogrel waqt it-tqala.

Waqt li qiegħed tiehu Clopidogrel Sandoz, għandek tikkonsulta mat-tabib tieghek dwar it-treddigh tat-tarbija. Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Clopidogrel Sandoz m'għandux jaffettwa is-sewqan jew it-thaddim ta' magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Clopidogrel Sandoz:

Clopidogrel Sandoz fih ukoll il-castor oil idroġenat li jista' jikkawża taqlib ta' l-istonku jew dijarrea

3. KIF GHANDEK TIEHU CLOPIDOGREL SANDOZ

Dejjem għandek tiehu Clopidogrel Sandoz skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża normali hija ta' pillola waħda ta' 75 mg Clopidogrel Sandoz kuljum li għandha tittiehed mill-halq ma' l-ikel jew fuq stonku vojta u fl-istess hin kull gurnata.

Għandek tiehu Clopidogrel Sandoz sakemm it-tabib jibqa' jagħmillek ir-riċetta.

Jekk tiehu Clopidogrel Sandoz aktar milli suppost:

Għarraf lit-tabib jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spatar minhabba r-riskju oghla ta' fsada.

Jekk tinsa tiehu Clopidogrel Sandoz

Jekk tinsa tiehu xi doża ta' Clopidogrel Sandoz, iżda tiftakar fit-12-il siegħa ta' wara, hu l-pillola mill-ewwel, imbagħad hu l-pillola li jkun imiss fil-hin tas-soltu. Jekk tinsa tiehu Clopidogrel Sandoz għal aktar minn 12-il siegħa, sempliċment hu d-doża waħda li jkun imiss fil-hin tas-soltu. Tihux doża doppja biex tagħmel tajjeb għad-doża li tkun insejt tiehu.

Meta tieqaf tiehu Clopidogrel Sandoz

Twaqqafx il-kura. Informa lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel twaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Clopidogrel Sandoz jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Għarraf lit-tabib tieghek minnufih jekk:

- jitlagħlek id-deni, ikollok sinjali ta' infezzjoni jew hafna gheja. Dawn jista' jkunu minhabba tnaqqis rari ta' xi ċelluli tad-demem.
- sinjali ta' mard tal-fwied bhal sfurija tal-gilda u/jew ta' l-ghajnejn (suffejra), kemm jekk dan huwa assoċjat jew le ma' emoragija li tidher taht il-gilda bħala tikek homor irraqq u/jew konfużjoni (ara sezzjoni 2 'Oqghod attent hafna b'Clopidogrel Sandoz').
- nefha fil-halq jew disturbi fil-gilda bhal raxxijiet u hakk, infafet fil-gilda. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

L-izjed effett komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 pazjenti minn kull 100) irrappurtat bi clopidogrel hija l-fsada. Din tista' ssehh bħala fsada fl-istonku jew fl-imsaren, tbenġil, ematoma (fsada jew tbenġil mhux tas-soltu taht il-ġilda), tinfaġġ, demm fl-awrina. F'numru żgħir ta' każijiet ohra ġew irrappurtati fsada fl-ġhajj, fir-ras, fil-pulmun jew fil-ġogi.

Jekk tbat i minn fsada għal perjodu twil waqt li qed tiehu Clopidogrel Sandoz. Jekk taqta' x'imkien jew twegġa', id-demm jista' jidm aktar mis-soltu biex jieqaf. Dan minħabba l-mod ta' kif taħdem il-medicina tiegħek billi ma thallix li jiffurmaw iċ-ċapep tad-demm. Għal qtugħ u feriti żgħar eż. meta taqta' x'imkien, meta tqaxxar, normalment m'hemmx għalfejn tinkwieta. Madanakollu, jekk id-demm li hiereġ jinkwetak, għandek tkellem lit-tabib tiegħek minnufih (ara sezzjoni 2 'Oqghod attent hafna b'Clopidogrel Sandoz').

L-effetti sekondarji jistgħu jsehhu b'certi frekwenzi, li huma definiti kif ġej:

- komuni hafna, jaffettwaw iktar minn utent 1 minn kull 10
- komuni: jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 100
- mhux komuni: jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 1,000
- rari: jaffettwaw minn 1 sa 10 utenti minn kull 10,000
- rari hafna: jaffettwaw inqas minn utent 1 minn kull 10,000
- mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli.

Effetti ohra li ġew irrappurtati bi clopidogrel huma:

-Effetti sekondarji komuni:

Dijarea, uġigh addominali, indiġestjoni jew ħruq fl-istonku.

-Effetti sekondarji mhux komuni:

Uġigh ta' ras, ulċera fl-istonku, rimettar, tqalligh, stitikezza, gass żejjed fl-istonku jew fl-imsaren, raxxijiet, ħakk, sturdament, sensazzjoni ta' tnefnim u tirziħ.

-Effetti sekondarji rari:

Vertigo.

-Effetti sekondarji rari hafna:

suffeġra; uġigh addominali qawwi flimkien ma' jew mingħajr uġigh fid-dahar; deni, diffikultajiet fin-nifs kultant assoċjati mas-sogħla; reazzjonijiet allergiċi ġeneralizzati; nefha fil-halq; infafet fil-ġilda; reazzjoni allergika fil-ġilda; infjammazzjoni tal-halq (stomatite); tnaqqis fil-pressjoni tad-demm; konfużjoni; allucinazzjonijiet; uġigh fil-ġogi; uġigh muskolari; tibdiliet fil-mod ta' kif jintegħmu l-affarijiet.

Barra minn hekk, it-tabib tiegħek jista' jinduna b'xi tibdil fir-rizultati tat-testijiet tad-demm jew ta' lawrina tiegħek.

Jekk xi wiehied mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN CLOPIDOGREL SANDOZ

Ahżen fil-folja originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Clopidogrel Sandoz wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kaxxa few fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax Clopidogrel Sandoz jekk tinnota kwalunkwe sinjali viżibbli ta' ħsara fil-folja jew fil-pilloli miksija b'rita.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lillispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jghinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Clopidogrel Sandoz

Is-sustanza attiva hi clopidogrel. Kull pillola fiha 75 mg ta' Clopidogrel (bhala besilate).

Is-sustanzi l-oħra huma:

Rita tal-pillola:

Macrogol,
Cellulose, microcrystalline (E460)
Crospovidone type A
Castor oil, hydrogenated

Kisja tar-rita:

Macrogol 6000
Ethylcellulose (E462)
Titanium dioxide (E171)

Id-Dehra ta' Clopidogrel Sandoz u l-kontenuti tal-pakkett

Il-pilloli miksija b'rita Clopidogrel Sandoz huma bojod sa abjad jagħti fil-griż, qishom irham u bikonvessi. Huma fornuti f'kaxex tal-kartun li fihom 14, 28, 30, 50, 84, 90 u 100 pillola ġo folji tal-aluminju. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Il-Ġermanja

Manifattur

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Il-Ġermanja

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

België/Belgique/Belgien

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

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
Καρτισβάνη 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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

Lietuva

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

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

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-medicini: <http://www.ema.europa.eu/>

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati