

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Hjälpämnen: varje tablett innehåller 3,80 mg hydrerad ricinolja.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vita till benvita, marmorerade, runda och bikonvexa filmdragerade tabletter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Klopidogrel är indicerad hos vuxna för förebyggande behandling av aterotrombotiska händelser hos:

- Patienter med hjärtinfarkt (från några få dagar till mindre än 35 dagar), ischemisk stroke (från 7 dagar till mindre än 6 månader) eller etablerad perifer arteriell sjukdom.

För ytterligare information hänvisas till avsnitt 5.1.

4.2 Dosering och administreringsätt

- Vuxna och äldre
Klopidogrel skall ges en gång dagligen i dosen 75 mg och kan ges både med och utan föda.
- Farmakogenetik
Långsam metabolisering av CYP2C19 är förknippad med minskat svar på klopidogrel. Optimal dosregim för långsamma metaboliserare är ännu ej fastställd (se avsnitt 5.2).
- Barn
Säkerhet och effekt av Klopidogrel för barn och ungdomar har ännu ej fastställts.
- Nedsatt njurfunktion
Behandlingserfarenheten är begränsad för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).
- Nedsatt leverfunktion
Behandlingserfarenheten är begränsad för patienter med måttlig leversjukdom som kan ha ökad blödningsbenägenhet (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.
- Allvarlig nedsättning av leverfunktionen.
- Aktiv patologisk blödning som t ex peptiskt ulcus eller intrakraniell blödning.

4.4 Varningar och försiktighet

Blödningar och hematologiska störningar

På grund av risken för blödningar och hematologiska biverkningar, bör bestämning av antalet blodkroppar och/eller annan lämplig undersökning övervägas omedelbart när kliniska symtom som tyder på blödning uppkommer under behandlingen (se avsnitt 4.8). I likhet med andra trombocythämmande läkemedel bör klopidogrel användas med försiktighet hos patienter som kan ha ökad blödningsrisk i samband med trauma, kirurgiska ingrepp eller andra sjukliga tillstånd och för patienter som behandlas med ASA, heparin, glykoprotein IIb/IIIa-hämmare eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) inklusive COX-2-hämmare. Patienterna bör noggrant följas med avseende på tecken på blödning inkluderat ockult blödning, särskilt under de första behandlingsveckorna. På grund av risken för ökad blödning, rekommenderas inte samtidig behandling med klopidogrel och orala trombocythämmande läkemedel (se avsnitt 4.5).

Hos patienter som skall genomgå elektiva kirurgiska ingrepp och där inverkan på trombocyttaggregation för tillfället inte är önskvärd, bör behandling med klopidogrel sättas ut 7 dagar före operation. Patienter bör informera läkare och tandläkare om att de använder klopidogrel före planering av kirurgiska ingrepp och innan nya läkemedel tas i användning. Klopidogrel förlänger blödningstiden och bör användas med försiktighet till patienter som har tillstånd med blödningsbenägenhet (särskilt gastrointestinala och intraokulära).

Patienterna bör informeras att det kan ta längre tid än normalt att stoppa blödning när de använder klopidogrel, och att de bör informera sin egen läkare om varje ovanlig blödning (lokalisering eller varaktighet).

Trombotisk Trombocytopen Purpura (TTP)

I mycket sällsynta fall har Trombotisk Trombocytopen Purpura (TTP) rapporterats vid behandling med klopidogrel, ibland kort efter läkemedlets insättande. TTP karakteriseras av trombocytopeni och mikroangiopatisk hemolytisk anemi associerad antingen med neurologiska fynd, njursvikt eller feber. TTP är ett potentiellt dödligt tillstånd som kräver snabbt insättande av behandling inklusive plasmaferes.

Nyligen genomgången ischemisk stroke

Med hänsyn till avsaknaden av data, kan klopidogrel inte rekommenderas under de första 7 dagarna efter akut ischemisk stroke.

Cytokrom P450 2C19 (CYP2C19)

Farmakogenetik: Baserat på litteratordata har patienter med genetiskt minskad CYP2C19-funktion lägre systemisk exponering för klopidogrels aktiva metabolit och minskad trombocyttaggregationshämmning, samt uppvisar vanligtvis högre frekvens av kardiovaskulära händelser efter hjärtinfarkt än patienter med normal CYP2C19-funktion (se avsnitt 5.2).

Eftersom klopidogrel metaboliseras till sin aktiva metabolit delvis av CYP2C19, kan läkemedel som hämmar aktiviteten hos detta enzym förväntas resultera i minskade läkemedelsnivåer av klopidogrels aktiva metabolit. Den kliniska relevansen för denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör man avråda från samtidig användning av läkemedel som hämmar CYP2C19 (se avsnitt 4.5 för en lista på CYP2C19-hämmare, se även avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Klinisk erfarenhet av klopidogrel är begränsad för patienter med nedsatt njurfunktion. Klopidogrel bör därför användas med försiktighet till denna grupp av patienter (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Erfarenheten är begränsad för patienter med måttlig leversjukdom som kan ha ökad blödningsbenägenhet. Klopidogrel bör därför användas med försiktighet hos denna population (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Clopidogrel Sandoz innehåller hydrerad ricinolja som kan ge magbesvär och diarré.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Oraltrombocythämmande läkemedel: På grund av risken för ökad blödning, rekommenderas inte samtidig behandling med klopidogrel och orala trombocythämmande läkemedel (se avsnitt 4.4).

Glykoprotein IIb/IIIa-hämmare: Klopidogrel bör användas med försiktighet hos patienter som samtidigt behandlas med glykoprotein IIb/IIIa-hämmare (se avsnitt 4.4).

Acetylsalicylsyra (ASA): ASA påverkade inte på klopidogrelmedierad hämning av ADP-inducerad trombocyttaggregation, men klopidogrel förstärkte effekten av ASA på kollageninducerad trombocyttaggregation. Samtidig administrering av 500 mg ASA 2 gånger dagligen under en dag ökade dock inte signifikant den förlängning av blödningstiden som inducerades av klopidogrel. En farmakodynamisk interaktion mellan klopidogrel och acetylsalicylsyra är möjlig, med ökad blödningsrisk som följd. Försiktighet bör därför iakttagas vid samtidig behandling (se avsnitt 4.4).

Heparin: I en klinisk prövning på friska försökspersoner medförde klopidogrel inte att heparindosen behövde ändras eller att effekten av heparin på koagulationen påverkades. Samtidig administrering av heparin hade ingen effekt på hämning av trombocyttaggregation inducerad av klopidogrel. En farmakodynamisk interaktion mellan klopidogrel och heparin är möjlig, med ökad blödningsrisk som följd. Försiktighet bör därför iakttagas vid samtidig behandling (se avsnitt 4.4).

Trombolytika: Säkerheten vid samtidig administrering av klopidogrel, fibrin eller icke-fibrin specifika trombolytiska medel och hepariner undersöktes hos patienter med akut hjärtinfarkt. Frekvensen av kliniskt signifikant blödning var jämförbar med vad som ses när trombolytiska medel och heparin ges samtidigt med ASA (se avsnitt 4.8).

NSAID: I en klinisk prövning på friska försökspersoner ökade ockult gastrointestinal blodförlust vid samtidig administrering av klopidogrel och naproxen. Avsaknad av interaktionsstudier med andra NSAID-preparat gör det emellertid för närvarande oklart om det föreligger ökad risk för gastrointestinal blödning med alla NSAID-preparat. Samtidigt intag av NSAID inklusive COX-2-hämmare och klopidogrel bör därför ske med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Annan samtidig behandling:

Eftersom klopidogrel metaboliseras till sin aktiva metabolit delvis av CYP2C19 kan läkemedel som hämmar aktiviteten hos detta enzym förväntas leda till minskade läkemedelsnivåer av klopidogrels aktiva metabolit. Den kliniska relevansen för denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör man avråda från samtidig användning av läkemedel som hämmar CYP2C19 (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Läkemedel som hämmar CYP2C19 innefattar omeprazol och esomeprazol, fluvoxamin, fluoxetin, moklobemid, vorikonazol, flukonazol, ticlopidin, ciprofloxacin, cimetidin, karbamazepin, oxkarbazepin och kloramfenikol.

Protonpumpshämmare:

I en klinisk crossover-studie administrerades klopidogrel (300 mg laddningsdos följt av 75 mg/dag) ensamt och tillsammans med omeprazol (80 mg samtidigt som klopidogrel) i 5 dagar. Exponeringen för klopidogrels aktiva metabolit minskade med 45% (dag 1) och 40% (dag 5) när klopidogrel och omeprazol administrerades samtidigt. Medelvärde för trombocyttaggregationshämmning med 5 μ M ADP minskade med 39% (24 timmar) och 21% (dag 5) när klopidogrel och omeprazol administrerades samtidigt. I en annan studie visades att administrering av klopidogrel och omeprazol 12 timmar efter varandra inte förhindrade interaktion. Interaktionen drivs troligen av hämmande effekt av omeprazol på CYP2C19. Esomeprazol förväntas ge en liknande interaktion med klopidogrel.

Motsägelsefulla data angående den kliniska relevansen av denna farmakodynamiska och farmakokinetiska interaktion när det gäller större kardiovaskulära händelser har rapporterats både från

observations och kliniska studier. Som en försiktighetsåtgärd bör man avråda från samtidig användning av omeprazol eller esoprazol (se avsnitt 4.4). Inga konklusiva data angående farmakodynamisk interaktion mellan klopidogrel och andra protonpumpshämmare finns tillgängliga.

Det finns ingen evidens för att andra läkemedel som minskar magsyra såsom H₂-blockerare (förutom cimetidin som är en CYP2C19-hämmare) eller antacida skulle interferera med klopidogrels trombocytagerationshämmande aktivitet.

Andra läkemedel:

Ett antal andra kliniska studier har genomförts med klopidogrel och andra läkemedel givna samtidigt för att undersöka risken för farmakodynamiska och farmakokinetiska interaktioner. Inga kliniskt signifikanta farmakodynamiska interaktioner observerades när klopidogrel användes samtidigt med atenolol, nifedipin eller både atenolol och nifedipin. Dessutom påverkades inte den farmakodynamiska aktiviteten av klopidogrel vid samtidigt intag av fenobarbital eller östrogen.

Farmakokinetiken hos digoxin eller teofyllin ändrades inte vid samtidig tillförsel av klopidogrel. Antacida påverkade inte absorptionen av klopidogrel.

Data från studier med humana levermikrosomer visade att karboxylsyremetaboliten av klopidogrel kunde hämma aktiviteten av cytokrom P450 2C9. Detta kan potentiellt leda till förhöjda plasmanivåer av läkemedel som fenytoin, tolbutamid och NSAID, som metaboliseras av cytokrom P450 2C9. Data från CAPRIE-studien visar att fenytoin och tolbutamid kan ges tillsammans med klopidogrel utan säkerhetsproblem.

Förutom den specifika informationen om läkemedelsinteraktioner beskrivna ovan, har interaktionsstudier inte utförts med klopidogrel och en del läkemedel som vanligen ges till patienter med aterotrombotisk sjukdom. Patienterna som ingick i kliniska studier med klopidogrel fick emellertid en mängd olika läkemedel samtidigt inkluderat diuretika, betablockerare, ACE-hämmare, kalciumantagonister, kolesterolsänkare, kranskärlsutvidgande läkemedel, antidiabetika (inkluderat insulin), anti epileptika och GPIIb/IIIa-hämmare utan några tecken på kliniskt signifikanta ogynnsamma interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Eftersom data saknas från behandling under graviditet, är det som en försiktighetsåtgärd inte rekommenderat att använda klopidogrel under graviditet.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Det är inte känt huruvida klopidogrelutsöndras i human bröstmjolk. Djurstudier har visat utsöndring av klopidogrel i bröstmjolk. Som en försiktighetsåtgärd bör inte amning fortsätta under behandling med klopidogrel.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Klopidogrel har inga eller obetydliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Erfarenheter från kliniska studier

Klopidogrel har utvärderats säkerhetsmässigt i 1 år eller längre. De kliniskt relevanta biverkningarna som observerats i CAPRIE-studien presenteras nedan. Klopidogrel 75 mg/dag var jämförbart med ASA 325 mg/dag i CAPRIE oberoende av ålder, kön och ras. Utöver erfarenhet från kliniska studier så har biverkningar även spontant rapporterats.

Blödning är den vanligaste biverkningen som rapporterats både i kliniska studier och i klinisk praxis där det främst har rapporterats under den första behandlingsmånaden.

Hos patienter som behandlades med antingen klopidogrel eller ASA i CAPRIE var den totala incidensen av blödning 9,3 %. Incidensen av allvarliga fall var 1,4 % för klopidogrel och 1,6 % för ASA.

Biverkningar som inträffade antingen under kliniska prövningar eller som rapporterades spontant redovisas i tabell nedan. Frekvensen definieras enligt följande: vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlig ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$). Biverkningarna presenteras inom varje organsystem efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Vanlig	Mindre vanlig	Sällsynt	Mycket sällsynt
Blodet och lymfsystemet		Trombocytopeni, leukopeni, eosinofili	Neutropeni, inklusive allvarlig neutropeni	Trombotisk Trombocytopen Purpura (TTP) (se avsnitt 4.4), aplastisk anemi, pancytopeni, agranulocytos, allvarlig trombocytopeni, granulocytopeni, anemi
Immunsystemet				Serumsjuka, anafylaktoida reaktioner
Psykiska störningar				Hallucinationer, konfusion
Centrala och perifera nervsystemet		Intrakraniell blödning (vissa fall rapporterades med dödlig utgång), huvudvärk, parestesier, svindel		Smakförändringar
Ögon		Ögonblödning (konjunktival, okulär, retinal)		
Öron och balansorgan			Vertigo	
Blodkärl	Hematom			Allvarig blödning, blödning i operationssår, vaskulit, hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Epistaxis			Blödning i luftvägarna (blodiga upphostningar, blödning i lungan), bronkospasm, interstitiell pneumoni
Magtarmkanalen	Gastro-intestinal blödning, diarré, buksmärta, dyspepsi	Ventrikel- och duodenalsår, gastrit, kräkning, illamående, förstoppning, flatulens	Retroperitoneal blödning	Gastrointestinal och retroperitoneal blödning med dödlig utgång, pankreatit, kolit (inklusive ulcerös eller lymfocytär kolit), stomatit
Lever och gallvägar				Akut leversvikt, hepatit, onormala leverfunktionsvärden

Organsystem	Vanlig	Mindre vanlig	Sällsynt	Mycket sällsynt
Hud och subkutan vävnad	Blåmärken	Hudutslag, klåda, hudblödning (purpura)		Bullös dermatit (toxisk epidermal nekrolys, Stevens Johnsons syndrom, erythema multiforme), angioödem, erytematösa utslag, urtikaria, eksem, lichen planus
Muskuloskeletal a systemet och bindväv				Muskuloskeletal blödning (hemartros), artrit, atralgi, myalgi
Njurar och urinvägar		Hematuri		Glomerulonefrit, ökning av blodkreatinin
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Blödning vid punktionsstället			Feber
Undersökningar		Ökad blödningstid, minskning av neutrofiler, minskning av blodplättar		

4.9 Överdoser

Överdoser efter administrering av klopidogrel kan leda till förlängd blödningstid och efterföljande blödningsskomplikationer. Lämplig behandling bör övervägas om blödningar observeras. Ingen antidot till klopidogrel är känd. Om snabb korrigerig av den förlängda blödningstiden krävs, kan trombocytttransfusion motverka effekterna av klopidogrel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Trombocytaggregationshämmande medel exklusive heparin, ATC-kod: B01AC04.

Klopidogrel är en prodrug, och en av dess metaboliter är en trombocytaggregationshämmare. Klopidogrel måste metaboliseras av CYP450-enzymerna för att bilda den aktiva metaboliten som hämmar trombocytaggregation. Klopidogrels aktiva metabolit hämmar selektivt bindningen av adenosindifosfat (ADP) till dess trombocyt-P2Y₁₂-receptor och efterföljande ADP-medierad aktivering av glykoprotein GPIIb/IIIa-komplex, och hämmar därigenom trombocytaggregation. Eftersom bindningen är irreversibel påverkas exponerade trombocyter för resten av sin livslängd (ungefär 7-10 dagar) och återhämtning av normal trombocytfunktion sker med en hastighet som motsvarar trombocytomsättningen. Trombocytaggregation som inducerats av andra agonister än ADP hämmas också genom blockering av amplifieringen av trombocytaggregation av frisatt ADP.

Eftersom den aktiva metaboliten bildas av CYP450-enzymerna, av vilka några är polymorfa eller hämmas av andra läkemedel, kommer inte alla patienter att erhålla adekvat trombocytaggregationshämmning.

Upprepade doser om 75 mg per dag resulterade i en väsentlig hämning av ADP-inducerad trombocytaggregation från första dagen: denna ökade progressivt och steady-state uppnåddes mellan dag 3 och dag 7. Vid steady state var den observerade graden av hämning med en dos om 75 mg per

dag mellan 40 % och 60 %. Trombocytaggregation och blödningsstid återvände gradvis till utgångsvärdena, vanligtvis inom 5 dagar efter utsättande av behandlingen.

Nyligen genomgången hjärtinfarkt, nyligen genomgången ischemisk stroke eller etablerad perifer arteriell sjukdom

I CAPRIE-studien inkluderades 19 185 patienter med ateroskleros i anamnesen i form av nyligen genomgången hjärtinfarkt (<35 dagar), nyligen genomgången ischemisk stroke (mellan 7 dagar och 6 månader) eller etablerad perifer arteriell sjukdom (PAD). Patienterna randomiserades till klopidogrel 75 mg/dag eller ASA 325 mg/dag, och följdes under 1 till 3 år. I subgruppen med hjärtinfarkt, fick de flesta patienterna ASA under de första dagarna efter den akuta hjärtinfarkten.

Klopidogrel reducerade signifikant frekvensen av nya ischemiska händelser (kombinerad slutmätpunkt: hjärtinfarkt, ischemisk stroke och vaskulär död) jämfört med ASA. Vid "intention-to-treat"-analys observerades 939 fall i klopidogrelgruppen och 1 020 fall med ASA (relativ riskreduktion (RRR) 8,7 % (95 % CI: 0,2 till 16,4 %) $p = 0,045$), vilket motsvarar, för varje 1 000 patienter behandlade i 2 år, 10 ytterligare patienter (CI: 0 till 20), som skyddas från att uppleva en ny ischemisk attack. Analys av total mortalitet som en sekundär «end-point» visade ingen signifikant skillnad mellan klopidogrel (5,8 %) och ASA (6,0 %).

I en subgruppsanalys med avseende på bakomliggande orsak (hjärtinfarkt, ischemisk stroke och PAD) tycktes fördelen med klopidogrel störst (motsvarande statistisk signifikans vid $p=0,003$) hos patienter rekryterade på grund av PAD (speciellt de som också uppvisade hjärtinfarkt i anamnesen) (RRR=23,7 %; CI: 8,9 till 36,2) och svagare (ej signifikant skilt från ASA) hos strokepatienter (RRR=7,3 %; CI: -5,7 till 18,7 [$p=0,258$]). Hos patienter som rekryterades i prövningen enbart på grund av nyligen genomgången hjärtinfarkt, var klopidogrel numeriskt sämre, men inte statistiskt skilt från ASA (RRR=-4,0 %; CI: -22,5 till 11,7 [$p=0,639$]). Dessutom antydde en subgruppsanalys att fördelen av klopidogrel till patienter över 75 år var mindre än den som observerades hos patienter ≤ 75 år.

Då CAPRIE-studien inte var planerad för att utvärdera effekten i individuella subgrupper, är det inte klart om skillnaden i relativ riskreduktion i förhållande till underliggande orsak är verklig, eller beroende på slumpen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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

Distribution

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

Metabolism

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

Elimination

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

Farmakogenetik

Flera polymorfa CYP450-enzymerna aktiverar klopidogrel. CYP2C19 är involverat i bildningen av båda den aktiva metaboliten och 2-oxo-klopidogrel intermediärmetaboliten. Farmakokinetik och trombocythämmande effekt hos den aktiva metaboliten av klopidogrel, mätt genom *ex vivo* trombocyttaggregationstester, skiljer sig med avseende på CYP2C19-genotyp. CYP2C19*1 allelen korresponderar med fullt funktionell metabolism medan CYP2C19*2 och CYP2C19*3 allelerna korresponderar med reducerad metabolism. CYP2C19*2 och CYP2C19*3 allelerna svarar för 85% av alleler med reducerad funktion hos vita och 99% hos asiater. Andra alleler förknippade med minskad metabolism inkluderar CYP2C19*4, *5, *6, *7, och *8, men dessa är mindre frekventa i den allmänna populationen. Publicerade frekvenser för de vanliga CYP2C19 fenotyperna och genotyperna är uppräknade i tabellen nedan.

Frekvens av CYP2C19 Fenotyp och Genotyp

	Frekvens (%)		
	Vita (n=1356)	Svarta (n=966)	Kineser (n=573)
Snabb metabolism: CYP2C19*1/*1	74	66	38
Intermediär metabolism: CYP2C19*1/*2 eller *1/*3	26	29	50
Långsam metabolism: CYP2C19*2/*2, *2/*3 eller *3/*3	2	4	14

Till dags dato har inverkan av CYP2C19-genotyp på farmakokinetiken av klopidogrels aktiva metabolit utvärderats hos 227 försökspersoner från 7 rapporterade studier. Minskad CYP2C19-metabolism hos intermediära och långsamma metaboliserare minskade C_{max} och AUC för den aktiva metaboliten med 30-50% efter 300- eller 600 mg laddningsdoser och 75 mg underhållsdos. Lägre exponering för aktiv metabolit resulterar i lägre trombocyttaggregationshämning eller högre kvarvarande trombocytreaktivitet. Till dags dato har försvagad trombocyttaggregationshämmande svar på klopidogrel beskrivits hos intermediära och långsamma metaboliserare i 21 rapporterade studier med 4520 försökspersoner. Den relativa skillnaden i trombocyttaggregationshämmande svar mellan genotyp-grupper varierar mellan studier beroende på metoden för att utvärdera svaret, men är i det typiska fallet större än 30%. Sambandet mellan CYP2C19 genotyp och resultat av klopidogrel-behandling utvärderades i 2 post-hoc analyser av kliniska studier (substudier till CLARITY [n=465] och TRITON-TIMI 38 [n=1477]) och 5 kohort-studier (totalt n=6849). I CLARITY och en av kohortstudierna (n= 765; Trenk), skiljde sig inte frekvens kardiovaskulära händelser signifikant med genotyp. I TRITON-TIMI 38 och 3 av kohortstudierna (n=3516; Collet, Sibbing, Giusti) hade patienter med försämrad metaboliseringsstatus (intermediära och långsamma kombinerade) en högre frekvens kardiovaskulära händelser (död, hjärtinfarkt och stroke) eller stenttrombos jämfört med snabba metaboliserare. I den femte kohortstudien (n=2208; Simon), observerades den högre frekvensen av händelser endast hos långsamma metaboliserare.

Farmakogenetisk testning kan identifiera genotyper som förknippas med variabilitet i CYP2C19-aktivitet.

Det kan finnas genetiska varianter av andra CYP450-enzymerna med effekt på förmågan att bilda klopidogrels aktiva metabolit.

Särskilda patientgrupper

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

Nedsatt njurfunktion

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

Nedsatt leverfunktion

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

Ras

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Makrogol 6000
Cellulosa, mikrokristallin (E460)
Krospovidon typ A
Ricinolja, hydrerad

Filmdragering:

Makrogol 6000
Etylcellulosa (E462)

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalblisterförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av aluminium/aluminium innehållande 14, 28, 30, 50, 84, 90 och 100 filmdragerade tabletter förpackade i pappaskar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/547/001-007

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

21/09/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om denna produkt finns tillgänglig på europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Tyskland

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverknings satsen anges.

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännande för försäljning måste säkerställa att farmakovigilanssystemet, som beskrivs i version 3.0 i modul 1.8.1. i ansökan om godkännande för försäljning, har införts och fungerar innan produkten släpps ut på marknaden och under den tid produkten finns på marknaden.

Riskhanteringsplan

Ej relevant.

Ansökan bygger på ett referensläkemedel för vilket inga säkerhetsfrågor som kräver ytterligare riskminimeringsåtgärder har identifierats.

Periodiska säkerhetsuppdateringsrapporter (PSUR)

Tidplanen för insändande av PSUR ska överensstämja med PSUR-tidplanen för referensprodukten.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG ASK

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmdragerade tabletter
Klopidogrel

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

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även hydrerad ricinolja. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalblisterförpackningen. Fuktkänsligt.

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

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/547/001-007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

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

Clopidogrel Sandoz 75 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmdragerade tabletter
Klopidogrel

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Acino Pharma GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmdragerade tabletter

Klopidogrel

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Clopidogrel Sandoz är och vad det används för
2. Innan du tar Clopidogrel Sandoz
3. Hur du tar Clopidogrel Sandoz
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Clopidogrel Sandoz ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD CLOPIDOGREL SANDOZ ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

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

Klopidogrel Sandoz används för att förhindra bildning av blodproppar (tromboser) i åderförkalkade blodkärl (artärer), ett förlopp som kallas aterotrombos, som kan leda till aterotrombotiska händelser (såsom slaganfall (stroke), hjärtattack eller död).

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

- Du lider av åderförkalkning (även känt som ateroskleros), och
- Du har tidigare haft en hjärtattack, slaganfall eller lider av något som kallas perifer arteriell sjukdom (rubbat blodflöde i armar eller ben på grund av kärlockklusioner).

2. INNAN DU TAR CLOPIDOGREL SANDOZ

Ta inte Clopidogrel Sandoz:

- Om du är allergisk (överkänslig) mot klopidogrel eller något av övriga innehållsämnena i Clopidogrel Sandoz
- Om du lider av någon sjukdom som gör att du har en aktiv blödning, som t ex magsår eller blödning i hjärnan
- Om du lider av allvarlig leversjukdom

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

Var särskilt försiktig med Clopidogrel Sandoz:

Om någon av nedan nämnda situationer passar in på dig bör du informera din läkare innan du tar Clopidogrel Sandoz:

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

Medan du tar Clopidogrel Sandoz:

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

Barn och ungdomar

Clopidogrel Sandoz är inte avsett för användning hos barn eller ungdomar.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

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

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

- blodförtunnande läkemedel som tas oralt, läkemedel som används för att minska bildning av blodproppar
- icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID), vilka vanligtvis används vid behandling av smärtsamma och/eller inflammatoriska tillstånd i muskler och leder,
- heparin, ett annat läkemedel som används för att minska bildning av blodproppar.
- en protonpumpshämmare (t ex omeprazol) för magbesvär
- flukonazol, vorikonazol, ciprofloxacin eller kloramfenikol, läkemedel som används för att behandla bakteriella infektioner eller svampinfektioner
- fluoxetin, fluvoxamin eller moklobemid, läkemedel som används för att behandla depression
- karbamazepin eller oxkarbazepin, läkemedel som används för att behandla olika former av epilepsi
- ticlopidin, ett annat trombocythämmande medel.

Acetylsalicylsyra, en substans som förekommer i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber: tillfällig användning av acetylsalicylsyra (inte mer än 1 000 mg under 24 timmar) anses inte generellt utgöra något problem, men långvarig användning under andra förhållanden ska diskuteras med din läkare.

Användning av Clopidogrel Sandoz med mat och dryck

Clopidogrel Sandoz kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Detta läkemedel ska helst inte användas under graviditet och amning.

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

Prata med din läkare angående amning när du använder Clopidogrel Sandoz.

Rådfråga läkare eller apotek innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner:

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

Viktig information om några innehållsämnen i Clopidogrel Sandoz:

Clopidogrel Sandoz innehåller hydrerad som kan ge magbesvär eller diarré.

3. HUR DU TAR CLOPIDOGREL SANDOZ

Ta alltid Clopidogrel Sandoz enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den vanliga dosen är 75 mg Clopidogrel Sandoz per dag som bör sväljas, med eller utan föda och vid samma tidpunkt varje dag.

Du bör ta Clopidogrel Sandoz så länge din läkare ordinerar det.

Om du har tagit för stor mängd av Clopidogrel Sandoz

Kontakta din läkare eller närmaste akutavdelning pga den ökade risken för blödning.

Om du har glömt att ta Clopidogrel Sandoz

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

Om du slutar att ta Clopidogrel Sandoz

Avbryt inte behandlingen. Kontakta läkare eller apotekspersonal innan du avbryter behandlingen.

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

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

Kontakta din läkare omedelbart om du har:

- feber, tecken på infektion eller svår kraftlöshet. Detta kan bero på sällsynt minskning av vissa blodkroppar.

- tecken på leverproblem såsom guldfärgning av huden och/eller ögonen (gulst), med eller utan samtidiga små punktformiga blödningar under huden (syns som röda prickar) och/eller förvirring (se avsnitt 2 "Var särskilt försiktig med Clopidogrel Sandoz").
- svullnad i munnen eller hudbesvär såsom utslag och klåda, blåsor på huden. Detta kan vara tecken på en allergisk reaktion.

Den vanligaste biverkningen (påverkar 1 till 10 patienter av 100) som rapporterats vid användning av klopido­grel är blödning. Blödning kan uppträda som blödning i mage eller tarm, blåmärken, hematom (ovanlig blödning eller blåmärken under huden), näsblödning, blod i urinen. I ett fåtal fall har även blödningar i ögat, inre blödningar i huvudet, lungorna eller lederna rapporterats.

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

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, som definieras enligt följande:

- mycket vanliga: påverkar fler än 1 användare av 10
- vanliga: påverkar 1 till 10 användare av 100
- mindre vanliga: påverkar 1 till 10 användare av 1 000
- sällsynta: påverkar 1 till 10 användare av 10 000
- mycket sällsynta: påverkar färre än 1 användare av 10 000
- ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

Andra biverkningar som har rapporterats vid användning av klopido­grel är:

- Vanliga biverkningar:
Diarré, buksmärtor, matsmältningsbesvär eller halsbränna.
- Mindre vanliga biverkningar:
Huvudvärk, magsår, kräkningar, illamående, förstoppning, ökad gasbildning i magen eller tarmarna, utslag, klåda, svindel, känsla av stickningar och domnad.
- Sällsynta biverkningar:
Yrsel.
- Mycket sällsynta biverkningar:
Gulst, svår buksmärtor med eller utan ryggsmärta, feber, svårigheter att andas ibland samtidigt med hosta, generaliserade (spridda) allergiska reaktioner, svullnad i munnen, blåsor på huden, hudallergi, inflammation i munslemhinnan (stomatit), minskning av blodtryck, förvirring, hallucinationer, smärtor i leder, muskelsmärtor, förändringar i hur saker smakar.
Dessutom kan din läkare upptäcka förändringar i dina blod- eller urintester.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR CLOPIDOGREL SANDOZ SKA FÖRVARAS

Förvaras i originalblisterförpackningen. Fuktkänsligt.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Använd inte Clopidogrel Sandoz om du upptäcker några synliga tecken på skador på blisterförpackningen eller de filmdragerade tablettarna.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

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

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna:

Makrogol 6000
Cellulosa, mikrokristallin (E460)
Krosavidon typ A
Ricinolja, hydrerad

Filmdragering:

Makrogol 6000
Etylcellulosa (E462)
Titandioxid (E171)

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Clopidogrel Sandoz 75 mg filmdragerade tablett är vita till benvita, marmorerade, runda och bikonvexa. De säljs i förpackningar (pappaskar) som innehåller 14, 28, 30, 50, 84, 90 och 100 tablett i blister av aluminium. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Acino Pharma GmbH
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Tyskland

Tillverkare

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Tyskland

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

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Denna bipacksedel godkändes senast

Information finns tillgänglig på europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning