

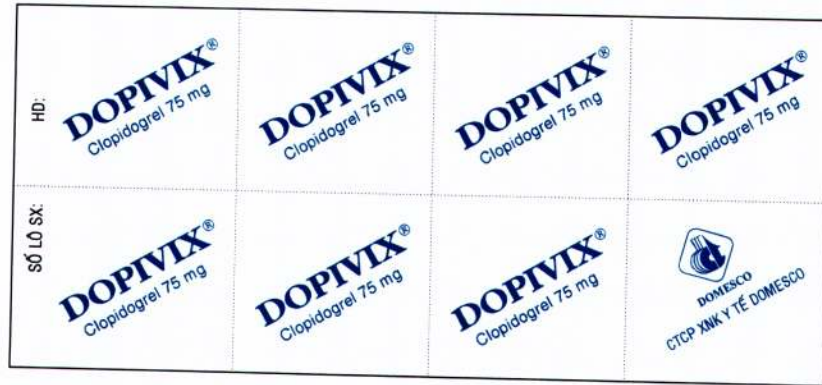


llh

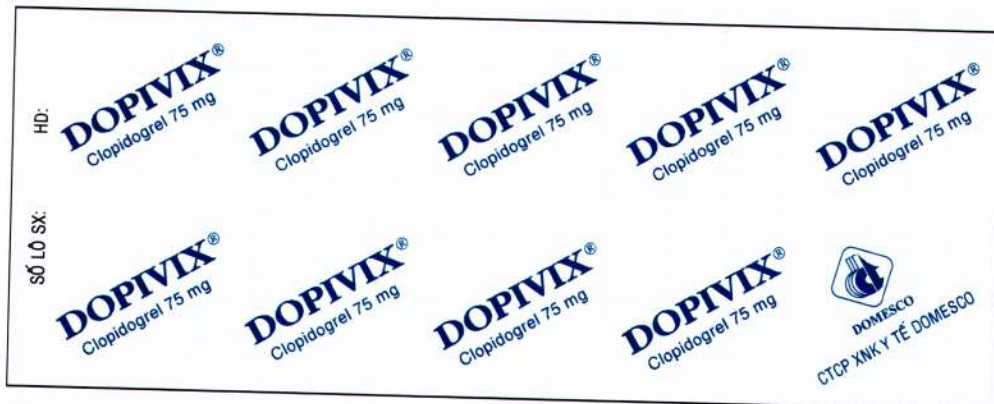
## MẪU NHÃN

### 1. Nhãn trực tiếp trên đơn vị đóng gói nhỏ nhất.

a). Nhãn vỉ 7 viên nén bao phim.



a). Nhãn vỉ 14 viên nén bao phim.





## 2. Nhãn trung gian.

a). Nhãn hộp 2 vỉ x 7 viên nén bao phim.

<p><b>R</b> THUỐC BÁN THEO ĐƠN PRESCRIPTION ONLY</p> <p style="text-align: right;"><b>GMP-WHO</b> 2 vỉ x 7 viên nén bao phim 2 blisters x 7 film coated tablets</p> <h1 style="text-align: center;">Dopivix®</h1> <h2 style="text-align: center;">Clopidogrel 75 mg</h2>  <p style="text-align: center;"><b>DOMESCO</b></p>		<h1 style="font-size: 2em;">Dopivix®</h1> <p>Clopidogrel 75 mg</p>
<p><b>THÀNH PHẦN:</b> Mỗi viên nén bao phim chứa: - Clopidogrel bisulfat tương đương Clopidogrel ..... 75 mg - Tá dược ..... vừa đủ</p>	<p><b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG &amp; LIỀU DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG PHỤ VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý:</b> Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. <b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ 15°C - 30°C, tránh ánh sáng.</p>	
<p style="font-size: 0.8em;">Số đăng ký: 1400460395 Số hiệu: 135/BP-135/2008</p> <h2 style="font-size: 1.5em;">Dopivix®</h2> <p>Clopidogrel 75 mg</p> <p>SDK: ..... TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS REGISTRATION NUMBER: ..... MANUFACTURER'S SPECIFICATION</p> <p style="color: red; font-weight: bold; font-size: 0.8em;">ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE INSTRUCTIONS BEFORE USE</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; font-size: 0.8em;"><p>Tư vấn khách hàng 067.3851950</p></div> <p style="font-size: 0.7em;"><b>CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO</b> DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT STOCK CORP. 66 Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp 66 National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Đạt chứng nhận ISO 9001 : 2008 &amp; ISO/IEC 17025) (Achieved ISO 9001 : 2008 &amp; ISO/IEC 17025 certification)</p>		
<p><b>COMPOSITION:</b> Each film coated tablet contains: - Clopidogrel bisulfate equivalent to Clopidogrel ..... 75 mg - Excipients ..... s.q.f.</p>	<p><b>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS:</b> Read the package insert. <b>STORAGE:</b> In dry place, at 15°C - 30°C, protect from light.</p>	



b). Nhãn hộp 4 vỉ x 7 viên nén bao phim.

<p><b>R</b> THUỐC BÁN THEO ĐƠN <span style="float: right;"><b>GMP-WHO</b> 4 vỉ x 7 viên nén bao phim</span></p> <h1 style="text-align: center;">Dopivix<sup>®</sup></h1> <h2 style="text-align: center;">Clopidogrel 75 mg</h2>	<p>Tư vấn khách hàng 067.3851950</p> <p><b>CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO</b> DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. 68 Quốc Lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp 68 National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Đạt chứng nhận ISO 9001 : 2008 &amp; ISO/IEC 17025) (Achieved ISO 9001 : 2008 &amp; ISO/IEC 17025 certification)</p>
<p><b>THÀNH PHẦN :</b> Mỗi viên nén bao phim chứa: - Clopidogrel bisulfat tương đương Clopidogrel ..... 75 mg - Tá dược ..... vừa đủ</p> <p>SDK: ..... TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS</p> <p><b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG &amp; LIỀU DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG PHỤ VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý:</b> Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. <b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ 15°C - 30°C, tránh ánh sáng.</p> <p style="text-align: center;"><b>ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG</b></p>	
<p><b>R</b> PRESCRIPTION ONLY <span style="float: right;"><b>GMP-WHO</b> 4 blisters x 7 film coated tablets</span></p> <h1 style="text-align: center;">Dopivix<sup>®</sup></h1> <h2 style="text-align: center;">Clopidogrel 75 mg</h2>	
<p><b>COMPOSITION:</b> Each film coated tablet contains: - Clopidogrel bisulfate equivalent to Clopidogrel .... 75 mg - Excipients ..... s. q. f.</p> <p>REGISTRATION NUMBER: ..... MANUFACTURER'S SPECIFICATION</p> <p><b>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS:</b> Read the package insert. <b>STORAGE:</b> In dry place, at 15°C - 30°C, protect from light.</p> <p style="text-align: center;"><b>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE INSTRUCTIONS BEFORE USE</b></p>	

Ngày SX - Số lô SX - Hô  
Mã phân - Tên họ - Địa chỉ





c). Nhãn hộp 1 vỉ x 14 viên nén bao phim.

*llh*

<p><b>R</b> THUỐC BÁN THEO ĐƠN PRESCRIPTION ONLY</p> <p style="text-align: right;"><b>GMP-WHO</b> 1 vỉ x 14 viên bao phim 1 blister x 14 film coated tablets</p> <h1 style="text-align: center;">Dopivix®</h1> <h2 style="text-align: center;">Clopidogrel 75 mg</h2>		<h1 style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Dopivix®</h1> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Clopidogrel 75 mg</p>
<p><b>THÀNH PHẦN :</b> Mỗi viên nén bao phim chứa: - Clopidogrel bisulfat tương đương Clopidogrel ..... 75 mg - Tá dược ..... vừa đủ</p>		<p><b>CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG &amp; LIỀU DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TƯƠNG TÁC THUỐC, TÁC DỤNG PHỤ VÀ NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý:</b> Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. <b>BẢO QUẢN:</b> Nơi khô, nhiệt độ 15°C - 30°C, tránh ánh sáng.</p>
<p>amp. 043 - 04 071 - 040 040 QH - X2 04 05 - X2 040M</p>	<p><b>Dopivix®</b> Clopidogrel 75 mg</p> <p>SDK: .....</p> <p>TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS</p> <p>REGISTRATION NUMBER: .....</p> <p>MANUFACTURER'S SPECIFICATION</p> <p><b>ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG</b></p> <p><b>KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ CAREFULLY THE INSTRUCTIONS BEFORE USE</b></p> <p style="text-align: center;"> <b>Tư vấn khách hàng</b> 067.3851950         </p>	<p><b>CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO</b> DOMESCO MEDICAL IMPORT EXPORT JOINT-STOCK CORP. 66 Quốc lộ 30, P. Mỹ Phú, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp 66 National road 30, My Phu Ward, Cao Lanh City, Dong Thap Province (Đạt chứng nhận ISO 9001 : 2008 &amp; ISO/IEC 17025) (Achieved ISO 9001 : 2008 &amp; ISO/IEC 17025 certification)</p>
<p><b>COMPOSITION:</b> Each film coated tablet contains: - Clopidogrel bisulfate equivalent to Clopidogrel ..... 75 mg - Excipients ..... s.q.f.</p>		<p><b>INDICATIONS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, CONTRAINDICATIONS, INTERACTIONS, SIDE EFFECTS AND OTHER PRECAUTIONS:</b> Read the package insert. <b>STORAGE:</b> In dry place, at 15°C - 30°C, protect from light.</p>

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

## DOPIVIX® 75 mg

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Clopidogrel bisulfat tương đương Clopidogrel ..... 75 mg
- Tá dược: Starch 1500, Lactose khan, Mannitol, Croscarmellose sodium, Polyethylen glycol 6000, Natri stearyl fumarat, Colloidal silicon dioxid, Hydroxypropylmethyl cellulose 15cP, Hydroxypropylmethyl cellulose 6cP, Talc, Titan dioxid, màu Sicovit red.

### DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 2 vỉ x 7 viên.
- Hộp 4 vỉ x 7 viên.
- Hộp 1 vỉ x 14 viên.

### CHỈ ĐỊNH

- Dự phòng và giảm các biến cố do xơ vữa động mạch như nhồi máu cơ tim, đột quy và tai biến mạch máu não ở bệnh nhân có tiền sử xơ vữa động mạch hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên đã xác định.
- Dùng kết hợp acetyl salicylic acid ở bệnh nhân bị đau thắt ngực không ổn định hay nhồi máu cơ tim không có sóng Q.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

\* Dùng trong hay ngoài bữa ăn

\* Người trưởng thành (trên 18 tuổi) và người già:

- Liều khuyến dùng: Liều duy nhất 75 mg/ngày. Không cần điều chỉnh liều dùng cho người già hay bệnh nhân có bệnh thận.
- Ở bệnh nhân bị đau thắt ngực không ổn định hay nhồi máu cơ tim không sóng Q: Liều đầu tiên 300 mg/ngày, sau đó tiếp tục với liều 75 mg/ngày (kết hợp với acetyl salicylic acid 75-325 mg/ngày) ở những ngày tiếp theo.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với thuốc hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng.
- Đang có chảy máu bệnh lý như loét tiêu hóa hoặc chảy máu trong não.
- Phụ nữ có thai và đang nuôi con bú.

### THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính, không nên bắt đầu điều trị với clopidogrel trong vài ngày đầu sau khi bị nhồi máu cơ tim.
- Dùng thận trọng với những bệnh nhân tăng nguy cơ chảy máu do chấn thương, phẫu thuật hoặc các tình trạng bệnh lý khác. Nếu một bệnh nhân chuẩn bị được phẫu thuật mà không muốn có ảnh hưởng kháng tiêu cầu, nên ngưng dùng clopidogrel 7 ngày trước khi phẫu thuật.
- Clopidogrel kéo dài thời gian chảy máu và nên được dùng thận trọng với những bệnh nhân có khả năng chảy máu (nhất là dạ dày ruột và nội nhãn).
- Ngưng dùng clopidogrel khi xuất hiện chảy máu và nên thông báo những chảy máu bất thường cho Bác sĩ.
- Thận trọng khi dùng clopidogrel cho những bệnh nhân suy gan, thận.
- Trẻ em dưới 18 tuổi.

### PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không dùng cho phụ nữ đang mang thai và nuôi con bú

### ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không ảnh hưởng quá trình lái tàu, xe và vận hành máy móc

### TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- Warfarin vì nó có thể làm tăng mức độ chảy máu.
- Thận trọng khi phối hợp với acetyl salicylic acid (ASA), heparin, thuốc tan huyết khối, thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) do làm tăng nguy cơ chảy máu.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- Thường gặp: Đau bụng, chán ăn, tiêu chảy, buồn nôn, ban đỏ, ngứa, mề đay
- Ít gặp: Táo bón, đau răng, nôn, đầy hơi, viêm dạ dày, đau đầu, chóng mặt, mất thăng bằng và dị cảm.
- Hiếm gặp: Co thắt phế quản, phù mạch hay phản ứng dạng phản vệ, sốt, đau khớp, viêm khớp, xuất huyết



giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, xuất huyết nội sọ, giảm bạch cầu trung tính trầm trọng, xuất huyết tiêu hóa, tụ máu, chảy máu cam, tiểu ra máu.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

- Một trường hợp quá liều do cố ý dùng clopidogrel đã được báo cáo khi dùng clopidogrel với liều 1050 mg clopidogrel (tương đương với 14 viên 75 mg). Không thấy có tác dụng phụ nào. Không có điều trị đặc hiệu nào và bệnh nhân hồi phục mà không để lại di chứng.

- Ở người khỏe mạnh tình nguyện, không thấy có tác dụng phụ nào được báo cáo sau khi dùng liều duy nhất 600 mg clopidogrel (tương đương 8 viên 75 mg). Thời gian chảy máu tăng lên 1,7 lần tương đương với khi dùng clopidogrel liều 75 mg/ngày.

- Chưa có thuốc giải độc hoạt tính dược lý của clopidogrel. Truyền tiểu cầu có thể giới hạn được tác dụng của clopidogrel.

### ĐƯỢC LỰC HỌC

Clopidogrel là một chất ức chế chọn lọc việc gắn của adenosin diphosphat (ADP) lên thụ thể của nó ở tiểu cầu và từ đó ức chế cả hệ quả của việc gắn này là sự hoạt hóa qua trung gian ADP của phức hợp glycoprotein GPIIb/IIIa, do vậy mà ức chế sự ngưng tập của tiểu cầu. Sinh chuyển hóa của clopidogrel cần cho việc tạo ra sự ức chế ngưng tập tiểu cầu. Clopidogrel còn ức chế sự ngưng tập tiểu cầu do sự đồng vận ở nơi khác ngoài việc chẹn sự khuếch đại quá trình hoạt hóa tiểu cầu từ sự phóng thích ADP. Clopidogrel tác động bằng sự biến đổi không hồi phục thụ thể ADP tiểu cầu. Hậu quả là tiểu cầu gắn clopidogrel sẽ tác động lên giai đoạn sau của đời sống tiểu cầu và sự hồi phục của chức năng tiểu cầu bình thường xuất hiện với tỷ lệ không đổi.

Liều lặp lại 75 mg clopidogrel mỗi ngày làm ức chế đáng kể sự ngưng tập tiểu cầu do ADP từ ngày đầu tiên; sự ức chế này ngày càng tăng và đạt mức ổn định vào ngày 3 và ngày 7. Sau khi đạt mức ổn định, mức ức chế trung bình với liều 75 mg mỗi ngày là trong khoảng 40% và 60%. Ngưng tập tiểu cầu và thời gian chảy máu từng bước trở về giá trị cơ bản, trong khoảng 5 ngày sau khi ngưng điều trị.

### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi dùng đường uống liều lặp lại 75 mg/ngày, clopidogrel nhanh chóng được hấp thu. Tuy nhiên, nồng độ thuốc trong huyết tương của phân tử mẹ là rất thấp và dưới giới hạn xác định về lượng (0,00025 mg/l) 2 giờ sau khi dùng thuốc. Hấp thu tối thiểu là 50%, dựa trên sự bài tiết qua nước tiểu của chất chuyển hóa clopidogrel. Clopidogrel được chuyển hóa chủ yếu tại gan và chất chuyển hóa chủ yếu dạng không hoạt động, là dẫn xuất acid carboxylic và dẫn xuất này chiếm 85% thành phần thuốc lưu hành trong huyết tương. Chất chuyển hóa này đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (xấp xỉ 3 mg/l sau khi dùng liều lặp lại 75 mg bằng đường uống) khoảng 1 giờ sau khi dùng thuốc.

Clopidogrel là một tiền chất. Chất chuyển hóa hoạt động, dẫn chất thiol, hình thành bởi sự oxy hóa clopidogrel thành 2-oxo-clopidogrel và sự thủy phân kế tiếp. Bước oxy hóa được điều hòa chủ yếu bởi Cytochrom P450 isoenzym 2B6 và 3A4 và ở phạm vi nhỏ hơn bởi 1A1, 1A2 và 2C19. Chất chuyển hóa thiol hoạt động, đã được phân ly trong phòng thí nghiệm, gắn kết nhanh chóng và không hồi phục với các thụ thể tiểu cầu, do đó chống kết tập tiểu cầu. Chất chuyển hóa này không phát hiện được trong huyết tương.

Dược động học của chất chuyển hóa lưu hành chính thì biến đổi tuyến tính theo liều lượng từ 50 đến 150 mg clopidogrel (nồng độ trong huyết tương gia tăng tỷ lệ với liều).

Clopidogrel và chất chuyển hóa lưu hành chính gắn kết thuận nghịch trong phòng thí nghiệm với protein huyết tương người (98% với clopidogrel và 94% với chất chuyển hóa). Sự gắn kết là không thể bão hòa trong phòng thí nghiệm ở một dải rộng về nồng độ.

Khi dùng clopidogrel có đánh dấu  $^{14}\text{C}$  ở người, có khoảng 50% được bài tiết trong nước tiểu và gần 46% trong phân trong khoảng 120 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian bán hủy thải trừ của chất chuyển hóa lưu hành chính là 8 giờ sau khi dùng liều duy nhất và dùng liều lặp lại.

Sau khi dùng liều lặp lại 75 mg clopidogrel mỗi ngày, nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa lưu hành chính thấp hơn ở những bệnh nhân bệnh thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 5-15 ml/min) so với những bệnh nhân bệnh thận nhẹ (độ thanh thải creatinin từ 30-60 ml/min) và so với những người khỏe mạnh trong các nghiên cứu khác. Mặc dù sự ức chế ngưng tập tiểu cầu do ADP thấp hơn (25%) so với những người khỏe mạnh, sự kéo dài thời gian chảy máu cũng tương đương với người khỏe mạnh dùng 75mg clopidogrel mỗi ngày. Thêm vào đó, sự dung nạp thuốc thì tốt ở tất cả bệnh nhân.

Liều hàng ngày 75 mg clopidogrel trong 10 ngày là an toàn và dung nạp tốt. Nồng độ đỉnh ( $C_{\text{max}}$ ) của clopidogrel cho cả đơn liều và trạng thái ổn định ở bệnh nhân xơ gan cao hơn vài lần so với những người bình thường. Tuy nhiên, nồng độ trong huyết tương của chất chuyển hóa lưu hành chính cũng như tác dụng của clopidogrel trên sự ngưng tập tiểu cầu do ADP và thời gian chảy máu là tương đương nhau giữa các nhóm.

**BẢO QUẢN:** Nơi khô, nhiệt độ  $15^{\circ}\text{C}$  -  $30^{\circ}\text{C}$ , tránh ánh sáng.



**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**KHUYẾN CÁO:**

- THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
- ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
- NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ
- ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM



**NHÀ SẢN XUẤT VÀ PHÂN PHỐI**

**CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO**

Địa chỉ: 66 - Quốc lộ 30 – Phường Mỹ Phú – TP Cao Lãnh – Đồng Tháp

Điện thoại: (067) - 3851950



PHÓ CỤC TRƯỞNG

*Nguyễn Việt Hùng*

TP. Cao Lãnh, ngày 25 tháng 09 năm 2014

**TUQ. Tổng Giám Đốc**

**GD. Nghiên cứu & Phát triển**



**Trần Thanh Phong**