

VIXAM (Clopidogrelum) Skład: Każda tabletkowa powlekana zawiera 75 mg klopidogrelu (*Clopidogrelum*) (w postaci klopidogrelu wodorosiarczynu). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletkowa zawiera 77,643 mg laktozy, 3,3 mg oleju rycynowego uwodornionego i 0,016 mg czerwieni koszenilowej. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki powlekane. Różowe, okrągłe, obustronnie wypukłe, bez plam i uszkodzeń. **Wskazania do stosowania:** Klopidogrel wskazany jest u dorosłych w profilaktyce przeciwzakrzepowej w objawowej miażdżycy: u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego (od kilku dni do mniej niż 35 dni), z udarem niedokrwiennym (od 7 dni do mniej niż 6 miesięcy) oraz z rozpoznaną chorobą tętnic obwodowych. U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym: -bez uniesienia odcinka ST (niestabilna dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego bez załamka Q), w tym pacjentów, którym wszczepia się stent w czasie zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ang. ASA); -z ostrym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, w skojarzeniu z ASA, u pacjentów leczonych zachowawczo kwalifikujących się do leczenia trombolitycznego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli i osoby w podeszłym wieku. Klopidogrel należy podawać w pojedynczej dawce 75 mg na dobę, z posiłkiem lub bez posiłku. U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym: -bez uniesienia odcinka ST (niestabilna dławica piersiowa lub zawał mięśnia sercowego bez załamka Q): leczenie klopidogrelem należy rozpocząć od pojedynczej dawki nasycającej 300 mg i następnie kontynuować dawką 75 mg raz na dobę (z kwasem acetylosalicylowym (ASA) 75 mg do 325 mg na dobę). Ponieważ większe dawki ASA były związane z większym ryzykiem krwawienia, zaleca się żeby dawka ASA nie była większa niż 100 mg. Optymalny czas trwania leczenia nie został wyraźnie ustalony. Dane z badań klinicznych potwierdzają stosowanie do 12 miesięcy, a maksymalnie korzystny efekt obserwowano po 3 miesiącach; -z ostrym zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST: leczenie klopidogrelem należy rozpocząć od dawki nasycającej 300 mg, a następnie podawać dawkę 75 mg raz na dobę w skojarzeniu z ASA i lekami trombolitycznymi lub bez leków trombolitycznych. U pacjentów powyżej 75. roku życia leczenie klopidogrelem należy rozpocząć bez podawania dawki nasycającej. Leczenie skojarzone należy rozpocząć jak najszybciej po wystąpieniu objawów i kontynuować przez co najmniej 4 tygodnie. Nie badano korzyści z jednoczesnego stosowania klopidogrelu i ASA w okresie powyżej 4 tygodni w tym modelu leczenia. Farmakogenetyka: Osoby ze słabo metabolizującym izoenzymem CYP2C19 gorzej odpowiadają na leczenie klopidogrelem. Dotąd nie ustalono optymalnego dawkowania klopidogrelu u osób słabo metabolizujących. Dzieci i młodzież. Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności klopidogrelu u dzieci i młodzieży. Zaburzenie czynności nerek. Doświadczenie terapeutyczne u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek jest ograniczone. Zaburzenie czynności wątroby. Doświadczenie terapeutyczne u pacjentów z umiarkowanie nasilonymi chorobami wątroby, którzy mogą mieć skłonności do krwawień jest ograniczone. **Przeciwwskazania:** *Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby. Czynne patologiczne krwawienie, takie jak wrzód trawienny lub krwotok wewnątrzczaszkowy. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania* *Krwawienia i zaburzenia hematologiczne* Z powodu ryzyka krwawienia i hematologicznych działań niepożądanych należy niezwłocznie rozważyć oznaczenie morfologii krwi i (lub) inne odpowiednie badania, kiedy tylko objawy kliniczne sugerujące wystąpienie krwawienia pojawiają się podczas przebiegu leczenia. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwplatek, należy zachować ostrożność stosując klopidogrel u pacjentów, którzy mogą być obciążeni ryzykiem wystąpienia większego krwawienia z powodu urazu, zabiegu chirurgicznego lub innych stanów patologicznych, i u pacjentów otrzymujących ASA, heparynę, inhibitory glikoprotein IIb/IIIa oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym inhibitory Cox-2. Pacjentów należy dokładnie obserwować pod kątem wystąpienia jakichkolwiek objawów krwawienia, włącznie z krwawieniem utajonym, zwłaszcza podczas pierwszych tygodni leczenia i (lub) po inwazyjnych zabiegach kardiologicznych lub po zabiegu chirurgicznym. Jednoczesne stosowanie klopidogrelu i doustnych leków przeciwzakrzepowych nie jest zalecane, ponieważ może to zwiększać intensywność krwawień. Jeśli pacjent ma być poddany planowemu zabiegowi chirurgicznemu, a działanie przeciwplatekowe jest tymczasowo niepożądane, leczenie klopidogrelem należy przerwać na 7 dni przed zabiegiem chirurgicznym. Pacjenci powinni informować lekarzy i lekarzy-stomatologów o przyjmowaniu klopidogrelu przed zaplanowaniem jakiegokolwiek zabiegu chirurgicznego i przed zastosowaniem każdego nowego produktu leczniczego. Klopidogrel wydłuża czas krwawienia i powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów ze zmianami chorobowymi usposabiającymi do krwawień (zwłaszcza z przewodu pokarmowego i wewnątrzgałkowych). Pacjenci powinni być poinformowani, że tamowanie krwawienia może trwać dłużej, niż zazwyczaj, jeśli przyjmują klopidogrel (sam lub w skojarzeniu z ASA), i że powinni informować lekarza o każdym niecodziennym krwawieniu (miejsce oraz czas trwania). *Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP)* Bardzo rzadko donoszono o występowaniu zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *Thrombotic Thrombocytopenic Purpura-TTP*) po leczeniu klopidogrelem, czasami po krótkiej ekspozycji. Charakteryzuje się ona wystąpieniem trombocytopenii i mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej, skojarzonej albo ze zmianami neurologicznymi, albo z zaburzeniami czynności nerek, lub też z gorączką. TTP jest potencjalnie śmiertelnym stanem wymagającym natychmiastowego leczenia, włącznie z plazmaferezą. *Świeży udar niedokrwienny* Ze względu na brak danych, stosowanie klopidogrelu nie jest zalecane podczas pierwszych 7 dni po ostrym udarze niedokrwiennym. *Cytochrom P 450 2C19 (CYP2C19)* Farmakogenetyka: W oparciu o dane z piśmiennictwa można stwierdzić, że u pacjentów z genetycznie uwarunkowaną słabą aktywnością izoenzymu CYP2C19 występuje mniejsza ekspozycja na czynny metabolit klopidogrelu, słabsze zahamowanie agregacji płytek krwi oraz z reguły częstsze występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych po przebyciu zawału mięśnia sercowego w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością izoenzymu CYP2C19. Ponieważ klopidogrel jest metabolizowany do czynnego metabolitu częściowo przez izoenzym CYP2C19, jednoczesne stosowanie leków hamujących aktywność tego enzymu może zmniejszać stężenie czynnego metabolitu klopidogrelu. Znaczenie kliniczne tej interakcji nie jest potwierdzone. Nie zaleca się jednoczesnego podawania leków hamujących działanie CYP2C19. *Zaburzenia czynności nerek* Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu klopidogrelu u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek jest ograniczone. Dlatego należy zachować ostrożność w przypadku stosowania klopidogrelu u tych pacjentów. *Zaburzenia czynności wątroby* Doświadczenie ze stosowaniem klopidogrelu u pacjentów z umiarkowanie nasilonymi chorobami wątroby, którzy mogą mieć skłonności do krwawień, jest ograniczone. Dlatego klopidogrel należy stosować ostrożnie w tej populacji. *Substancje pomocnicze* Vixam zawiera laktozę bezwodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy -galaktozy. Ten produkt leczniczy zawiera 0,077643 g laktozy (tj. 0,0388215 g galaktozy i 0,0388215 g glukozy) w jednej tabletkę. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Produkt leczniczy zawiera olej rycynowy uwodorniony, który może powodować niestrawność i biegunkę. Produkt leczniczy zawiera czerwień koszenilową (E 124), która może powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane** Klopidogrel był oceniany pod kątem bezpieczeństwa w więcej niż 42 000 pacjentów, którzy brali udział w badaniach klinicznych, w tym ponad 9 000 pacjentów leczonych przez 1 rok lub dłużej. Klinicznie istotne niepożądane reakcje obserwowane w badaniach CAPRIE, CURE, CLARITY i COMMIT omówiono poniżej. W sumie w badaniu CAPRIE klopidogrel w dawce 75 mg/dobę był porównywalny z ASA w dawce 325 mg/dobę. bez względu na wiek, płeć i rasę. W uzupełnieniu do doświadczeń z badań klinicznych, niepożądane reakcje były zgłaszane spontanicznie. Krwawienie jest najczęstszą reakcją zgłaszaną zarówno w badaniach klinicznych, jak i po wprowadzeniu do lecznictwa, gdzie było przeważnie zgłaszane podczas pierwszego miesiąca leczenia. W CAPRIE, u pacjentów leczonych albo klopidogrelem albo ASA, całkowita częstość występowania jakiegokolwiek krwawienia wynosiła 9,3%. Częstość występowania ciężkich przypadków wynosiła 1,4% dla klopidogrelu i 1,6% dla ASA. W CURE, częstość przypadków dużego krwawienia dla klopidogrelu+ASA była zależna od dawki ASA (<100 mg: 2,6%; 100-200 mg: 3,5%; >200 mg: 4,9%), podobnie jak częstość przypadków dużego krwawienia dla placebo+ASA (<100 mg: 2,0%; 100-200 mg: 2,3%; >200 mg: 4,0%). Ryzyko krwawienia (zagrażającego życiu, dużego, niewielkiego, innych) zmniejszało się podczas przebiegu badania: miesiące 0-1 (klopidogrel: 9,6%; placebo: 6,6%), miesiące 1-3 (klopidogrel: 4,5%; placebo: 2,3%), miesiące 3-6 (klopidogrel: 3,8%; placebo: 1,6%), miesiące 6-9 (klopidogrel: 3,2%; placebo: 1,5%), miesiące 9-12 (klopidogrel: 1,9%; placebo: 1,0%). Nie występowało więcej dużych krwawień po klopidogrelu+ASA w ciągu 7 dni po operacji wieńcowego przeszczepu omijającego u pacjentów, u których zaprzestano leczenia wcześniej niż pięć dni przed operacją (4,4% klopidogrel+ASA vs. 5,3% placebo+ASA). U pacjentów, którzy pozostawali na leczeniu w ciągu pięciu dni do operacji przeszczepu omijającego, częstość przypadków wynosiła 9,6% dla klopidogrelu+ASA i 6,3% dla placebo+ASA. W badaniu CLARITY wystąpiło ogólne zwiększenie liczby krwawień w grupie leczącej klopidogrelem+ASA (17,4%) w porównaniu do grupy otrzymującej placebo+ASA (12,9%). Częstość występowania dużych krwawień była podobna w obu grupach (1,3% vs. 1,1%, odpowiednio w grupie leczącej klopidogrelem+ASA oraz w grupie otrzymującej placebo+ASA). Istniała zgodność pomiędzy podgrupami pacjentów określona przez charakterystykę wyjściową oraz typ leczenia fibrynolitycznego lub stosowanej heparyny. W badaniu COMMIT ogólny odsetek dużych krwawień pozamózgowych oraz krwawień mózgowych był mały i zbliżony w obu grupach (0,6% vs. 0,5%, odpowiednio w grupie leczącej klopidogrelem+ASA oraz w grupie otrzymującej placebo+ASA). Niepożądane reakcje, które wystąpiły albo podczas badań klinicznych albo były spontanicznie zgłaszane są przedstawione w tabeli poniżej. Ich częstość jest zdefiniowana stosując następujące konwencje: często (>1/100 do <1/10); niezbyt często (>1/1 000 do <1/100); rzadko (>1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy układów i narządów objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Niezbyt często: małopłytkowość, leukopenia, eozynofilia. Rzadko: Neutropenia, w tym ciężka neutropenia. Bardzo rzadko: Zakrzepowa plamica małopłytkowa (ang. *TTP -Thrombotic thrombocytopenic purpura*), niedokrwistość aplastyczna, pancytopenia, agranulocytoza, ciężka małopłytkowość, granulocytopenia, niedokrwistość. Zaburzenia układu immunologicznego. Bardzo rzadko: Choroba posurowicza, reakcje rzekomoanafilaktyczne. Zaburzenia psychiczne. Bardzo rzadko: Omamy, stan splątania. Zaburzenia układu nerwowego. Niezbyt często: Krwawienie wewnątrzczaszkowe (zgłaszano, że niektóre przypadki były śmiertelne), bóle głowy, parestezje, zawroty głowy. Bardzo rzadko: Zaburzenia

smaku. Zaburzenia oka. Niezbyt często: Krwawienia do oka (dospojówkowe, wewnątrzgałkowe, dosiatkówkowe). Zaburzenia ucha i błędnika. Rzadko: Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego. Zaburzenia naczyniowe. Często: Krwiak. Bardzo rzadko: Ciężki krwotok, krwotok z ran operacyjnych, zapalenie naczyń, niedociśnienie tętnicze. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: Krwawienia z nosa. Bardzo rzadko: Krwawienie z dróg oddechowych (krwioplucie, krwotok płucny), skurcz oskrzeli, śródmiąższowe zapalenie płuc. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: Krwotok z przewodu pokarmowego, biegunka, bóle brzucha, niestrawność. Niezbyt często: Wrzód żołądka i wrzód dwunastnicy, zapalenie błony śluzowej żołądka, wymioty, nudności, zaparcie, wzdęcie z oddawaniem gazów. Rzadko: Krwotok pozaożrzewnowy. Bardzo rzadko: Krwotok z przewodu pokarmowego i pozaożrzewnowy zakończony zgonem, zapalenie trzustki, zapalenie jelita grubego (w tym wrzodziejące oraz limfocytowe zapalenie jelita grubego), zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Bardzo rzadko: Ostra niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: Siniak. Niezbyt często: Wysypka, świąd, krwawienie do skóry (plamica). Bardzo rzadko: Pęcherzowe zapalenie skóry (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy), obrzęk naczynioruchowy, wysypka rumieniowa, pokrzywka, wyprysk, liszaj płaski. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Bardzo rzadko: Krwawienia w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego (krwawienia dostawowe), zapalenie stawów, bóle stawów, bóle mięśniowe. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Niezbyt często: Krwiomocz. Bardzo rzadko: Zapalenie kłębuszkowe nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: Krwawienie w miejscu wkłucia. Bardzo rzadko: Gorączka. Badania diagnostyczne. Niezbyt często: Wydłużenie czasu krwawienia, zmniejszenie liczby neutrofilów, zmniejszenie liczby płytek. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych.** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfarmex S.A. ul. Józefów 9, 99-300 Kutno. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Vixam nr 18189 wydane przez MZ. Lek wydawany na receptę. Cena urzędowa detaliczna brutto: 27,14 zł. Kwota dopłaty pacjenta przy 30% poziomie odpłatności [Miażdżyca objawowa naczyń wieńcowych leczona stentami metalowymi (do 6 tygodni od implantacji stentu) lub stentami antyrestenotycznymi uwalniającymi leki (do 12 miesięcy od implantacji stentu) w celu zapobiegania zakrzepom, Stan po zawale mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST do 12 miesięcy stosowania, Stan po zawale mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST do 30 dni stosowania] wynosi 8,67 zł. ChPL. 2021.01.21. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.