



S.A. EUROFARMACO - sănătate oferită eficient

KLOPIDOGREL 75 mg

CAPSULE

Grupa farmacoterapeutică și codul ATC
Terapia antiagregantă, B01A C04

Afecțiunile cardiovasculare, inclusiv infarctul miocardic acut și angina pectorală nestabilă, precum și afecțiunile cerebrovasculare, sunt principalele cauze de deces și invalidizare a populației. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, în 2006, aceste afecțiuni au generat la decesul a peste 7 milioane de locuitori ai planetei. De asemenea, ele reprezintă și principala cauză de invalidizare, cheltuielile pentru tratamentul și recuperarea acestor pacienți ridicându-se în SUA, anual, pînă la cca 58 mlrd. dol.

În contextual dat, este oportun să menționăm că un loc aparte în tratamentul acestor afecțiuni îl ocupă terapia anti-trombotică, inclusiv preparatul KLOPIDOGREL

Denumire comercială:

KLOPIDOGREL

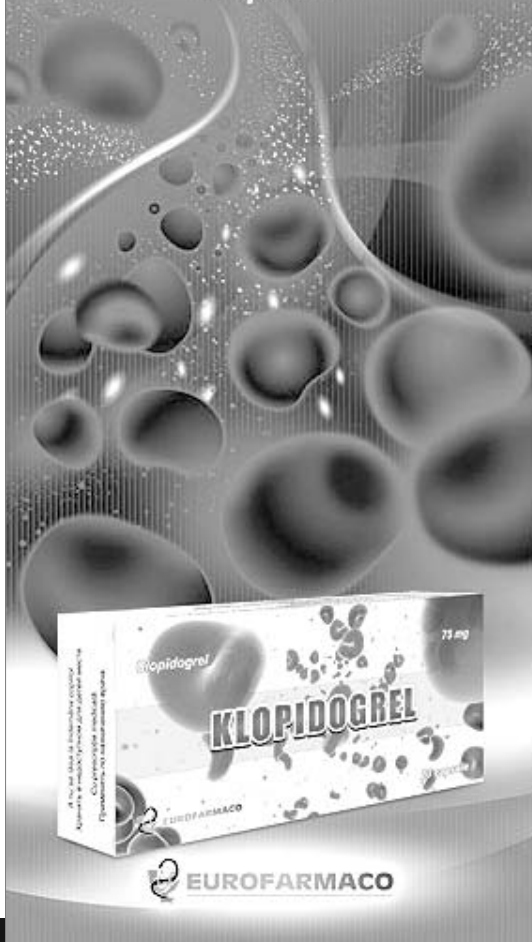
compoziția preparatului:

1 capsulă conține:
substanță activă:
clopidogrel bisulfat 75 mg;

substanțe auxiliare:

celuloză microcristalină,
lactoză, stearat de magneziu.

KLOPIDOGREL Capsule



Proprietăți farmacologice

KLOPIDOGREL inhibă selectiv legarea adenozinofosfatului (ADP) de receptorii trombocitelor, în special receptorii purinici P2 Y1 și activarea complexului glicoproteic (GP), depimind astfel agregarea și adeziunea plachetară. Nu influențează activitatea fosfodiesterazei. KLOPIDOGREL modifică ireversibil receptorii ADP pe trombocite, astfel trombocitele rămân nefuncționale în decursul întregii „vieți”, iar restabilirea funcției se produce odată cu renouarea trombocitelor (aproximativ, peste 7 zile)

Inhibiția agregării trombocitelor statistic relevantă și dozodependentă se determină peste 2 ore după administrarea internă a unei doze. Administrarea repetată de 75 mg conduce la o inhibiție marcată a agregării trombocitelor.

Efectul crește progresiv și starea stabilă se instalează peste 3-7 zile.

Proprietăți farmacocinetice

După administrarea internă în doză de 75 mg KLOPIDOGREL se absoarbe rapid din tractul gastrointestinal. Se metabolizează în ficat. Metabolitul lui de bază, fiind un derivat inactiv al acidului carboxylic, constituie circa 85% compus circulant în plasmă. Concentrația plasmatică a acestui metabolit, după administrări repetate în doze de 75 mg, constituie circa 3 mg/l și se înregistrează circa peste o oră după administrare.

Se elimină cu urina, circa 50%, și cu masele fecale, 46%, timp de 120 ore după administrare. Timpul de înjumătățire al metabolitului de bază constituie 8 ore.

Indicații terapeutice

- pacienții, care au avut recent un infarct miocardic (criză de inimă); tratamentul cu KLOPIDOGREL poate fi inițiat în primele zile, dar nu mai târziu de 35 zile, de la criza de inimă,

- pacienții care au avut recent un accident vascular cerebral ischemic (accident vascular cerebral nehemoragic); tratamentul cu KLOPIDOGREL poate fi inițiat în primele 7 zile, dar nu mai târziu de 7 luni de la accidentul vascular cerebral;

- pacienții, care au o boală cunoscută sub numele de sindrom coronarian acut, caz în care medicamentul trebuie administrat în asociere cu aspirina, inclusiv la pacienții cărora li s-a implantat un stent. KLOPIDOGREL poate fi utilizat la pacienții care au un infarct miocardic cu „supradenivelarea segmentului ST” atunci, cînd medicul consideră că tratamentul ar putea avea efect benefic asupra acestor pacienți. De asemenea, el poate fi utilizat la pacienții care nu au avut acest rezultat anormal pe ECG, dacă au angină instabilă sau dacă au avut infarct miocardic „fără unda Q”.

Doze și mod de administrare

KLOPIDOGREL poate fi administrat sub formă de doză unică de 75 mg (o capsulă), cu sau fără aliment. În sindromul acut KLOPIDOGREL se utilizează cu aspirină, iar tratamentul începe, de obicei, cu o doză de încărcare de 300 mg, urmată de o doză zilnică de 75mg, timp de cel puțin 4 săptămîni pînă la un an, în cazul fără supradenivelarea segmentului ST.

Reacții adverse

Din partea SNC -cefalee, vertij, parestezie; din partea tractului gastrointestinal -dyspepsie, dureri abdominale, diaree, greață, gastrită, meteorism, constipație, vomă; din partea sistemului sanguin - leucopenie, prelungirea timpului de sîngerare, trombocitopenie; hemoragii cu diferita localizare; din partea tegumentelor și anexelor - erupții își prurit, edem angioneurotic, erupții buloase; din partea sistemului imun

-reacții anafilactoidice; din partea sistemului cardiovascular - vasculită, hipotensiune; din partea sistemului respirator - bronhospasm; din partea sistemului locomotor - atralgii și arită; din partea sistemului urinar - glomerulonefrită, creșterea nivelului plasmatic al creatininei. Altele - febră.

Contraindicații:

Hipersensibilitate la preparat sau alte componente ale lui. Afecțiuni hepatice severe, hemoragie activă (de ex. în ulcerul peptic sau hemoragia intracraniană), sarcina, lactația, vîrsta pînă la 18 ani.

Supradozaj

Se poate determina prelungirea timpului de sîngerare. Antidot specific nu este. La necesitatea corijării rapide a timpului de sîngerare prelungit, efectul klopidogrelui-lui poate fi înlăturat prin transfuzia de masă trombocitară.

Atenționări și precauții speciale de utilizare

Klopidogrel prelungeste timpul de sîngerare și trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu leziuni susceptibile de a sîngera (în special, gastrointestinale și intraoculare). Pacienții vor fi informații că tratamentul cu klopidogrel poate să prelungească sîngerarea și că trebuie să consulte medical în cazul unei sîngerări anormale. Experiența terapeutică cu klopidogrel la pacienții cu afectarea funcției renale și hepatice este limitată. Prin urmare, klopidogrel trebuie utilizat cu prudență la acești pacienți.

Efecte asupra capacității de a conduce automobilul sau de a manevra utilaje

Preparatul nu afectează capacitatea de a conduce autovehicole sau de a folosi utilaje.

Interacțiuni cu alte medicamente

Acidul acetilsalicilic nu modifica inhibarea klopidogrel - mediata a agregării plachetare ADP-indusă, dar potențează efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare colagen-indusă. Siguranța administrării asociate de durată a klopidogrel cu acidul acetilsalicilic a fost stabilită, însă ele pot fi administrate concomitent pînă la un an.

Warfarina nu se recomandă administrată concomitent cu klopidogrel, deoarece o așa combinație poate agrava hemoragia.

Heparina administrată concomitent cu klopidogrel nu necesită modificarea dozei heparinei și nu influențează asupra efectului antiagregant al klopidogrel, însă siguranța administrării acestei combinații nu a fost stabilită, astfel ele se vor administra concomitent cu precauție.

Prezentare, ambalaj

Cîte 10 capsule în blistere;
Cîte doua blistere în cutie de carton.

Păstrare, termen de valabilitate

A se păstra la loc uscat, ferit de lumină, la temperatura de 15-25 C.

A nu se lăsa la îndemîna copiilor.

Termen de valabilitate: 2 ani, indicat pe ambalaj.

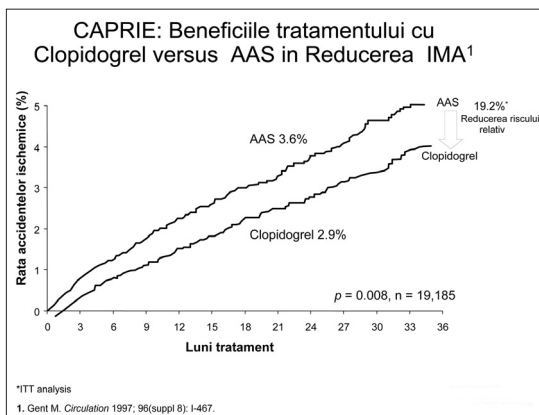
Statutul legal

Cu prescripție medicală.

Cu grijă pentru sănătatea ta!



S.A. EUROFARMACO - calitate și siguranță



Ce beneficii a prezentat Clopidogrel în timpul studiilor?

Clopidogrel a fost mai eficient decât aspirina în prevenirea unor noi evenimente ischemice. În grupul la care s-a administrat Clopidogrel, au existat 939 de evenimente față de 1 020 în grupul la care s-a administrat aspirina. În comparație cu aspirina, aceasta corespunde unei reduceri relative a riscului de 8,7%. Reducerea riscului înseamnă, că un număr mai redus de pacienți vor avea noi evenimente ischemice atunci, când li se va administra Clopidogrel, decât dacă li s-ar administra aspirină (cu alte cuvinte, aproximativ 10 pacienți din 1 000 nu vor mai avea un nou eveniment ischemic timp de doi ani de la inițierea tratamentului cu Clopidogrel în loc de aspirină).

În sindromul acut coronarian fără supradenivelarea segmentului ST, reducerea relativă totală a riscului apariției unui eveniment în comparație cu placebo a fost de 20%. De asemenea, s-a constatat o reducere a riscului la pacienții cărora li s-a implantat un stent. În cazul infarctului miocardic cu supradenivelarea segmentului ST, s-a înregistrat un număr mai redus de pacienți care au avut un eveniment printre cei cărora li s-a administrat Clopidogrel în comparație cu cei cărora li s-a administrat placebo (262 în comparație cu 377 în studiul CLARITY și 2 121 în comparație cu 2 310 în studiul COMMIT). Această demonstrează faptul că Clopidogrel reduce riscul apariției unui eveniment ischemic.

Cum se metabolizează Clopidogrel?

După administrarea internă în doză de 75 mg Clopidogrelul se absoarbe rapid din tractul gastrointes-

tinal. Se metabolizează în ficat. Metabolitul lui de bază, fiind un derivat inactiv al acidului carboxilic, constituie circa 85% compus circulant în plasmă. Concentrația plasmatică maximă a acestui metabolit după administrări repetate în doze de 75 mg constituie circa 3 mg/l și se înregistrează circa peste o oră după administrare.

După administrarea internă circa 50% din doza administrată se elimină cu urina și circa 46% cu masele fecale timp de 120 ore după administrare. Timpul de înjumătățire al metabolitului de bază constituie 8 ore.

Care este riscul asociat cu Clopidogrel?

Riscul principal în cazul administrării Clopidogrel este sângerea. Diareea, durerea abdominală și dyspepsia au fost observate la 1 - 10 pacienți din 100. Alte efecte secundare sunt mai puțin frecvente sau rare. Pentru lista completă a tuturor efectelor secundare raportate asociate cu Clopidogrel, a se consulta prospectul.

Clopidogrel nu trebuie utilizat la persoane care pot fi hipersensibile

(alergice) la Clopidogrel sau la oricare dintre celelalte componente, la pacienți cu afecțiuni hepatice severe sau care suferă de o boală care poate provoca sângerări.

Contraindicații

Hipersensibilitate la clopidogrel sau alte componente ale preparatului, afecțiuni hepatice severe, hemoragie activă (de ex., în ulcerul peptic sau hemoragie intracraniană), sarcina, lactația, vârsta până la 18 ani.

Supradoza

Se poate determina prelungirea timpului de sângerare. Antidot specific nu este. La necesitatea corijării rapide a timpului de sângerare prelungit efectul clopidogrelului poate fi înlăturat prin transfuzia de masă trombocitară.

Atenționări și precauții speciale de utilizare

La pacienții cu infarct miocardic acut cu supradenivelarea segmentului ST tratamentul cu Clopidogrel nu trebuie început în primele câteva zile consecutive infarctului. Din lipsa de date, Clopidogrelul nu poate fi recomandat în accidentul vascular cerebral ischemic acut (mai recent de 7 zile). În caz de apariție a hemoragiei pe durata tratamentului cu Clopidogrel e necesară efectuarea de urgență a hemoleucogramei.

Similar altor antiagregante plachetare, Clopidogrelul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu risc de sângerare excesivă în caz de traumatisme, intervenții chirurgicale sau alte stări patologice, precum și la administrarea concomitentă a acidului acetilsalicilic, AINS, heparina, inhibitorii glicoprotei-

nei IIb/IIIa sau trombolitice.

Dacă pacientul urmează să fie supus unei intervenții chirurgicale programate, iar efectul antiagregant antiplachetar nu este de dorit, Clopidogrelul va fi întrerupt cu 7 zile înainte de intervenție.

Este necesară o supraveghere minuțioasă a stării pacienților pentru determinarea simptomelor de hemoragii, inclusiv celor oculte, în deosebi pe durata primelor săptămâni de tratament și/sau după proceduri cardiologice invazive sau intervenții chirurgicale.

Clopidogrelul prelungeste timpul de sângerare și trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu leziuni susceptibile de a sângera (în special, gastrointestinale și intraoculare). Pacienții vor fi informați, că tratamentul cu clopidogrel poate să prelungescă timpul de sângerare și că trebuie să consulte medicul în cazul unei sângeri anormale.

Pacienții trebuie să informeze medicul (inclusiv, medicul stomatolog), că urmează un tratament cu Clopidogrel, înainte de prescrierea unui alt medicament și înainte de programarea unei intervenții chirurgicale.

Experiența terapeutică cu Clopidogrel la pacienții cu afectare a funcției renale este limitată. Prin urmare, Clopidogrelul trebuie utilizat cu prudență la acești pacienți. Experiența este, de asemenea, limitată la pacienții cu afectare hepatică moderată, care pot avea diateze hemoragice. Clopidogrelul va fi utilizat cu prudență la acest grup de pacienți.

Efecte asupra capacității de a conduce automobilul sau de a manevra utilaje

Preparatul nu afectează capacitatea de a conduce autovehiculele sau de a folosi utilaje.

Interacțiuni cu alte medicamente

Acidul acetilsalicilic. Acidul acetilsalicilic nu modifică inhibarea Clopidogrel-mediata a agregării plachetare ADP-induse, dar clopidogrelul potențează efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare colagen-induse. Siguranța administrării asociate de durată a Clopidogrelului cu acidul acetilsalicilic a fost stabilită, însă ele pot fi administrate concomitent până la 1 an de zile.

Warfarina. Nu se recomandă administrarea concomitentă a Clopidogrelului și warfarinei, deoarece o așa combinație poate agrava hemoragia.

Heparina. Administrarea concomitentă a Clopidogrelului și heparinei nu necesită modificarea dozei heparinei și nu influențează asupra efectului antiagregant a Clopidogrelului, însă siguranța administrării acestei combinații nu a fost stabilită, astfel ele se vor administra concomitent cu precauție.

Remediile trombolitice. Siguranța administrării Clopidogrelului cu tromboliticele nu a fost stabilită, astfel ele se vor administra concomitent cu precauție.

Preparate antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Administrarea concomitentă a AINS și Clopidogrelului necesită precauție, deoarece crește riscul apariției hemoragiilor gastrointestinale.

De ce a fost aprobat Clopidogrel?

Comitetul pentru produse medicamentose de uz uman (CHMP) a decis, că beneficiile Clopidogrel sunt superioare riscurilor acestuia la pacienții cu risc de evenimente aterosclerotice.

PREZENTARE, AMBALAJ

Câte 10 capsule în blister.
Câte 2 blistere în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la loc uscat, ferit de lumină, la temperatura 15-25°C.
A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

2 ani. A nu se utiliza după expirarea termenului de valabilitate, indicat pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.
Calitatea produselor Eurofarmaco e dovedită de o experiență de producere de mai bine de 10 ani nu numai în Moldova, ci și dincolo de hotarele ei.

Denumirea și adresa producătorului

EUROFARMACO SA

str. Vadul lui Vodă, 2
MD-2023, or. Chișinău,
Republica Moldova
Tel./ Fax: (37322) 49 76 20

Însuși orice reclamație cu numărul de serie înscris pe ambalaj!

CAPRIE: Siguranța favorabilă pentru Clopidogrel comparată cu ASA*

Reacții adverse [†]	ASA (n = 9,586)	Clopidogrel (n = 9,599)	p value
Diaree (severa) ¹	0.11%	0.23%	NS
Gastrită ²	1.32%	0.75%	< 0.001
Ulcer gastric ²	1.15%	0.68%	0.001
Hemoragie gastro-intestinală (severa) ¹	0.71%	0.49%	< 0.05
Hemoragie intra-cranială ¹	0.49%	0.35%	NS
Rash (sever) ¹	0.10%	0.26%	< 0.05
Neutropenie ²	0.17%	0.10%	NS

*Patients with ASA intolerance were excluded
[†]Clinically severe or resulting in early drug discontinuation

1. CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348: 1329-39. 2. Harker LA et al. Drug Safety 1999; 21: 325-35.