

Noplak[®]

Clopidogrel

COMPOSICION

Cada comprimido contiene:

Clopidogrel 75 mg
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES

Es un inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por ADP, que actúa mediante inhibición directa de la unión del difosfato de adenosina (ADP) con su receptor, y de la subsecuente activación mediada por ADP del complejo de glicoproteína GPIIb/III a. Para diversos fármacos que actúan inhibiendo la función de las plaquetas, se ha podido demostrar que su uso crónico permite disminuir los eventos mórbidos en las personas que presentan enfermedad vascular aterosclerótica establecida, evidenciada por oclusión arterial cerebral o isquemia cerebral transitoria, angina, infarto al miocardio, o necesidad de una derivación o angioplastia. Esto indica que las plaquetas participan en la génesis y/o evolución de estos eventos, la tasa de los cuales puede reducirse al inhibir su agregación. Su biotransformación es necesaria para producir la inhibición de la agregación plaquetaria, pero no se ha aislado al (o los) metabolito (s) activo (s) responsable (s) de la actividad del fármaco. También inhibe la agregación plaquetaria inducida por agonistas diferentes al ADP, al bloquear la amplificación de la activación de las plaquetas por el ADP liberado. No inhibe la actividad de la fosfodiesterasa. Actúa modificando irreversiblemente el receptor ADP de las plaquetas. Consecuentemente las plaquetas expuestas a este quedan afectadas por el resto de su período de vida. El efecto antiagregante plaquetario, dependiente de la dosis, puede observarse 2 horas después de la administración de una sola dosis oral. Las dosis repetidas de 75 mg al día, inhiben la agregación plaquetaria inducida por ADP en el primer día y la inhibición llega a un estado estable entre los días 3 y 7. En el estado estable, el nivel promedio de inhibición observado con una dosis de 75 mg por día fue de entre 40% y 60%. La agregación plaquetaria y el tiempo de sangrado regresan gradualmente a los valores basales después de que se abandona el tratamiento, en un promedio aproximado de 5 días.

FARMACOCINETICA

Después de repetidas dosis orales de 75 mg, las concentraciones en plasma del compuesto primario, el cual no tiene efecto inhibitor de las plaquetas, son muy bajas y en general queda por debajo del límite de cuantificación (0.00025 mg/L) más allá de las 2 horas posteriores a la dosificación. Se metaboliza exhaustivamente por el hígado. El metabolito circulante principal es un derivado del ácido carboxílico, el cual tampoco tiene efectos sobre la agregación plaquetaria. Representa aproximadamente 85% de los compuestos relacionados al fármaco que están en circulación en el plasma.

Después de una dosis oral marcado con C¹⁴ en humanos, aproximadamente el 50% se excretó en la orina y alrededor de 46% en las heces, en los 5 días siguientes a la dosificación. La vida media de eliminación del metabolito circulante principal fue de 8 horas después de una sola administración o de administraciones repetidas. La unión covalente con las plaquetas se determinó como 2% del radiomarcado con una vida media de 11 días. La administración con los alimentos no modificó significativamente su biodisponibilidad, de conformidad con la valoración hecha por la farmacocinética del principal metabolito circulante. Se absorbe rápidamente después de la administración oral de dosis repetidas de 75 mg, presentándose los niveles pico en plasma (~3 mg/L) del metabolito circulante principal aproximadamente 1 hora después de la administración. La farmacocinética del metabolito circulante principal es lineal (las concentraciones en plasma aumentan en proporción a la dosis) en el intervalo de dosis de 30 a 150 mg. La cuantificación de la excreción urinaria de sus metabolitos ha permitido saber que la absorción es de por lo menos el 50%. Este y su metabolito circulante principal se unen reversiblemente in vitro con las proteínas de plasma humano (88% y 94%, respectivamente). La unión es no saturable in vitro hasta una concentración de 100 mg/mL. In vitro e in vivo, sufre una rápida hidrólisis, dando su derivado de ácido carboxílico. En el plasma y en la orina también se observa el glucorónido del derivado del ácido carboxílico.

INFORMACION CLINICA

INDICACIONES

Está indicado para la reducción en la tasa de eventos arteroescleróticos (infarto al miocardio, ICTUS y muerte vascular) en pacientes con arteroesclerosis documentada por un ICTUS reciente, un infarto del miocardio reciente, o una enfermedad arterial periférica establecida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al producto. Sangrado patológico activo, por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracranial.

EFFECTOS INDESEABLES

Su tolerabilidad global fue similar a la de la aspirina. Clínicamente los más importantes: Hemorragias, neutropenia / agranulocitosis, trastornos gastrointestinales, urticaria y otros trastornos de la piel, todos con incidencia relativamente baja.

La tasa de reacciones adversas en cuanto a hemorragias y eventos gastrointestinales fue menor para esta sustancia que para la aspirina en estudios realizados.

Los efectos indeseables que ocurrieron con una frecuencia 2.5% > de los pacientes que recibieron esta sustancia independientemente a que se creyera eran o no, debidos a este, son los siguientes:

Trastornos generales: Dolor de pecho, lesiones accidentales, síntomas con influenzae, dolor, fatiga.

Trastornos cardiovasculares general: Edema, hipertensión.

Trastornos del Sistema nervioso central y periférico: Cefalea, mareos.

Trastornos del sistema gastrointestinal: Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Hipercolesterolemia.

Trastornos del sistema músculo-esquelético: Artralgia, dorsalgia.

Trastornos de las plaquetas, sangrado y coagulación: Púrpura, epistaxis.

Trastornos psiquiátricos: Depresión.

Trastornos del sistema respiratorio: Infección respiratoria superior, disnea, rinitis, bronquitis, tos.

Trastornos de la piel y de tipo cutáneo: Urticaria, prurito.

Trastornos del sistema urinario: Infección del tracto urinario.

PRECAUCIONES

Al igual que con otros antiagregantes plaquetarios, debe utilizarse con precaución en pacientes que pueden estar en riesgo de sangrado por trauma, cirugía u otra condición patológica. Si a un paciente se le va a practicar una cirugía electiva y no se desea el efecto antiagregante plaquetario, debe suspenderse el tratamiento 7 días antes de la cirugía.

Este producto prolonga el tiempo de sangrado. Debe utilizarse con precaución en pacientes que

COMPRIMIDOS

ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO

tienen lesiones que son propensas a sangrar (por ejemplo, úlceras). Los fármacos que pudieran inducir estas lesiones (como aspirina y otros fármacos anti-inflamatorios no esteroides [AINEs]) deben utilizarse con precaución en pacientes que toman este producto. Se tiene poca experiencia en pacientes con enfermedad hepática grave, quienes pueden presentar diátesis hemorrágica. Este producto debe utilizarse con precaución en este tipo de población.

USO EN EMBARAZO, LACTANCIA Y EN NIÑOS

Como los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de una respuesta humana, este producto debe utilizarse durante el embarazo, solo si a juicio del médico los beneficios superan a los riesgos potenciales.

No se sabe si este fármaco sea excretado en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, así como a la posibilidad de reacciones adversas serias en los lactantes, debe tomarse la decisión de detener la lactancia o bien de abandonar el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la mujer lactante.

La seguridad y efectividad en pediatría no se ha establecido.

INTERACCIONES

La aspirina no modifica la inhibición mediada por este en la agregación plaquetaria inducida por el ADP. Este potencia el efecto de la aspirina en la agregación plaquetaria inducida por el colágeno. La seguridad de la administración crónica concomitante de aspirina y esta sustancia no se ha establecido.

La coadministración de heparina no tiene efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por este, sin embargo, dado que la seguridad de esta combinación no ha sido establecida, el uso concomitante debe efectuarse con precaución.

La administración concomitante de esta sustancia con los AINEs y la warfarina debe efectuarse con precaución.

No hay interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas que se hayan observado cuando este se coadministra con atenolol, nifedipina o con atenolol y nifedipina juntos. La actividad farmacodinámica de esta droga tampoco se vió significativamente influida por la coadministración de fenobarbital, cimetidina o estrógeno.

La farmacodinámica de la digoxina o la teofilina no se modificó por su coadministración. A una alta concentración in vitro, inhibe el citocromo P450 (2C9). Consecuentemente, puede interferir con el metabolismo de fenitoína, tamoxifeno, tolbutamida, warfarina, torasemida, fluvastatina y AINEs.

SOBREDOSIS

La sobredosis puede producir prolongación del tiempo de sangrado y las complicaciones subsecuentes por el sangrado. Debe tomarse en consideración un tratamiento adecuado en caso de hemorragia.

No se ha encontrado un antídoto específico para su actividad farmacológica.

En caso de ser necesaria una rápida corrección para la prolongación del tiempo de sangrado, una transfusión plaquetaria puede revertir los efectos de clopidogrel.

USO Y DOSIS

La dosis recomendada es de un comprimido una vez al día, con o sin alimentos.

No se necesita ajustar la dosis para pacientes de edad avanzada o pacientes con enfermedad renal.

VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar entre 15 °C y 30 °C.

PRESENTACION

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 comprimidos.

NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

Registro Industrial No. 14109

Registro Sanitario No. 2001-1143

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

**Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.
de República Dominicana**

Doc. No.: YDP958

Rev.: I

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercadeo

Ethical

PI00208