

LOPIDROX[®] 75

CLOPIDOGREL 75 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
VÍA DE ADMINISTRACION: ORAL

ANTITROMBÓTICO - ANTIPLAQUETARIO

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel Bisulfato 97,875 mg equiv. a Clopidogrel base 75 mg
Excipientes..... c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antitrombótico, antiplaquetario.

INDICACIONES:

LOPIDROX está indicado en adultos para la prevención de eventos aterotrombóticos, infarto de miocardio reciente, accidente cerebro vascular reciente o enfermedad arterial periférica, clopidogrel ha demostrado que reduce la tasa de eventos finales combinados de nuevo accidente cerebro vascular isquémico (fatal o no), nuevo infarto de miocardio (fatal o no) y otro tipo de muerte vascular.

Síndrome coronario agudo:

- Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q), inclusive aquellos que deben ser tratados médicamente y los que deben ser sometidos a intervención coronaria percutánea (con o sin stent) o cirugía de by-pass arterial coronario, se ha demostrado que LOPIDROX en combinación con ácido acetil salicílico (AAS) disminuye la tasa de eventos finales combinados de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ACV o isquemia refractaria.

- Para pacientes con infarto de miocardio agudo con elevación del segmento ST, se ha demostrado que clopidogrel disminuye la tasa de muerte por cualquier causa y la tasa de eventos finales combinados de muerte, reinfarto o accidente cerebro vascular.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hemorragia patológica activa, como por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Debido al riesgo de sangrado y de reacciones adversas hematológicas, en caso de síntomas clínicos que sugieran sangrado en el curso del tratamiento, considerar la realización de recuento de células sanguíneas y/u otras determinaciones que se estimen apropiadas. Tal como ocurre con otros fármacos antiagregantes, administrar el clopidogrel con precaución en pacientes con riesgo de sangrado aumentado por traumatismo, cirugía u otras patologías. Si un paciente debe ser sometido a cirugía programada y el efecto antiplaquetario no es deseado, clopidogrel deberá ser discontinuado 5 a 7 días antes de la cirugía.

En pacientes con ACV transitorio o Stroke, y que tengan riesgo alto de eventos isquémicos recurrentes, la combinación de aspirina y clopidogrel ha demostrado aumentar los sangrados mayores. Por lo tanto, tal asociación debe considerarse con precaución fuera de las situaciones clínicas donde la combinación probó ser beneficiosa.

El clopidogrel prolonga el tiempo de sangría y debe administrarse con precaución en pacientes que presentan lesiones con propensión a sangrar (particularmente gastrointestinales e intraoculares).

Advertir a los pacientes de que puede llevar más tiempo que el habitual detener un sangrado cuando se está en tratamiento con clopidogrel solo o en combinación con Aspirina, e indicarles que deberán informar a su médico cualquier sangrado no

habitual. Antes de someterse a alguna cirugía y de iniciar un tratamiento con cualquier otro medicamento, los pacientes deberán informar a su médico y a su dentista que están tomando clopidogrel. Tras la administración de clopidogrel, muy raramente se han reportado casos de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), en ocasiones luego de un tratamiento corto. Ésta se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática asociada ya sea con alteraciones neurológicas, disfunción renal o fiebre. La PTT es una condición potencialmente mortal cuyo tratamiento debe ser inmediato e incluir plasmaféresis (intercambio de plasma).

Farmacogenética: En base a datos de literatura, los pacientes con una función de CYP2C19 genéticamente disminuida tienen una menor exposición sistémica al metabolito activo de clopidogrel y una respuesta antiplaquetaria disminuida, exhibiendo generalmente una mayor tasa de eventos cardiovasculares luego de un infarto de miocardio, que aquellos pacientes con una función del CYP2C19 normal.

Hay experiencia terapéutica limitada con clopidogrel en pacientes con insuficiencia renal severa, por lo que se lo debe utilizar con precaución en tales casos.

La experiencia es limitada en pacientes con insuficiencia hepática severa que pueden sufrir diátesis hemorrágicas. En consecuencia, el clopidogrel debe administrarse con precaución a este grupo de pacientes. Debido al riesgo aumentado de sangrado, la coadministración de clopidogrel y warfarina deberá realizarse con extrema precaución.

Aquellos medicamentos que podrían inducir lesiones gastrointestinales (como el ácido acetil salicílico y Antiinflamatorios No Esteroides) deberían ser utilizados con precaución en pacientes que ingieren clopidogrel.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La influencia de clopidogrel sobre estas actividades es nula o insignificante.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

Hemorragia, hematoma, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, dispepsia, dolor abdominal, diarrea.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Trombolíticos: la seguridad de la administración concomitante de clopidogrel, trombolíticos y heparina fue evaluada en pacientes con infarto de miocardio reciente. La incidencia de sangrado clínicamente significativo fue similar a la observada cuando los trombolíticos y la heparina son coadministrados con AAS. Inhibidores de la GP IIb/IIIa: debido a la posibilidad de interacción farmacodinámica entre el clopidogrel y los inhibidores de la GP IIb/IIIa, su administración concomitante deberá realizarse con precaución.

Anticoagulantes inyectables (heparina): en un estudio clínico llevado a cabo en voluntarios sanos, el clopidogrel no indujo necesidad de modificar la dosis de heparina ni alteró los efectos de esta última sobre la coagulación. La coadministración de heparina no tuvo efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por clopidogrel. Debido a la posibilidad de interacción farmacodinámica, la coadministración de heparina y clopidogrel deberá realizarse con precaución.

Anticoagulantes orales (warfarina): debido al riesgo aumentado de sangrado, la coadministración de clopidogrel y warfarina deberá realizarse con extrema precaución.

Ácido acetil salicílico: el AAS no modificó la inhibición mediada por clopidogrel de la agregación plaquetaria inducida por ADP, pero el clopidogrel potenció el efecto del AAS sobre la agregación plaquetaria inducida por colágeno. Sin embargo, la administración concomitante de 500 mg de AAS dos veces al día durante 24 horas no aumentó significativamente el alargamiento del tiempo de sangrado inducido por la ingesta de clopidogrel, debido a la posibilidad de interacción farmacodinámica, la coadministración de clopidogrel y AAS deberá realizarse con precaución. Sin embargo, clopidogrel y AAS han sido coadministrados durante un período de hasta 1 año.

Antiinflamatorios no esteroideos: en un estudio clínico realizado en voluntarios sanos, la administración concomitante de clopidogrel y naproxeno aumentó la pérdida de sangre gastrointestinal oculta. Sin embargo, debido a la falta de estudios sobre interacciones con otros AINEs, no está claro hasta el presente si existe incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal con todos los AINEs. Por consiguiente, la coadministración de clopidogrel y AINEs incluyendo inhibidores de la Cox-2, deberá realizarse con precaución.

Otros tratamientos concomitantes: considerando que clopidogrel es metabolizado a su metabolito activo en parte por la CYP2C19, el uso de drogas que inhiben la actividad de esta enzima se espera que reduzcan los niveles del metabolito activo de clopidogrel y una reducción en su eficacia clínica. El uso concomitante de drogas que inhiben la CYP2C19 (ej: omeprazol) debe ser desalentado.

Se han realizado diversos estudios clínicos con clopidogrel y otras medicaciones concomitantes para investigar el potencial

de interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. No se observaron interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas al coadministrar clopidogrel con atenolol, nifedipina o con ambos en forma conjunta. Además, la actividad farmacodinámica de clopidogrel no se vio significativamente influenciada por la administración conjunta de fenobarbital, cimetidina o estrógenos.

No se observó modificación de la farmacocinética de digoxina o teofilina por la coadministración de clopidogrel. Los antiácidos no modificaron el grado de absorción de clopidogrel.

Los datos obtenidos en estudios realizados con microsomas hepáticos humanos mostraron que el clopidogrel podía inhibir la actividad de una de las enzimas del citocromo P450 (CYP), la CYP2C9. Este hecho podría provocar potencialmente el incremento de los niveles plasmáticos de fármacos tales como fenitoína, tolbutamida, toremida, tamoxifeno, fluvastatin y AINEs, que son metabolizados por la CYP2C9. Los datos obtenidos a partir del estudio CAPRIE indican que la fenitoína y la tolbutamida pueden administrarse conjuntamente con clopidogrel en forma segura.

Además de la información antes mencionada sobre interacciones específicas, los pacientes enrolados en grandes estudios clínicos como el CAPRIE y el CURE recibieron una variedad de medicación concomitante, por ej., diuréticos, β -bloqueantes, IECAs (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina), antagonistas del calcio, fármacos hipolipemiantes, vasodilatadores coronarios antidiabéticos (inclusive insulina), antiepilépticos, terapia hormonal sustitutiva y antagonistas de la GP IIb/IIIa sin evidencias de interacciones adversas clínicamente significativas.

Embarazo: Se han realizado estudios de reproducción en ratas con dosis de hasta 500 mg/kg por día y en conejos con dosis de hasta 300 mg/kg por día y no han revelado ninguna evidencia de alteración de la fertilidad o daño para el feto debido a clopidogrel. Se recomienda no administrar clopidogrel durante el embarazo a menos que la opinión del médico tratante determine una clara necesidad dado que no se dispone de estudios clínicos bien controlados en mujeres embarazadas y que los estudios en animales no siempre pueden extrapolarse a los seres humanos.

Lactancia: Estudios en ratas han demostrado que clopidogrel y/o sus metabolitos son excretados en la leche. Se desconoce si clopidogrel es excretado en la leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan en leche humana y al riesgo potencial de efectos adversos serios para los lactantes, deberá establecerse en cada caso la necesidad de suspender la lactancia o la droga.

Carcinogénesis: Los estudios realizados en ratas y ratones no mostraron evidencias de carcinogenicidad atribuible al clopidogrel.

POSOLÓGIA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

LOPIDROX puede administrarse con o sin alimentos.

LOPIDROX 75: Adultos: vía oral, 75mg/día. No se requiere ajuste de dosis en ancianos o pacientes con insuficiencia renal.

LOPIDROX 300: vía oral.

1) Infarto del miocardio reciente, accidente cerebrovascular reciente, o enfermedad arterial periférica establecida.

LOPIDROX debe administrarse en una toma única diaria de 75 mg.

2) Síndrome Coronario Agudo:

- Para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q), el tratamiento con clopidogrel debe iniciarse con una dosis única de carga de 300 mg y posteriormente debe continuarse con una dosis de 75 mg una vez al día en combinación con 75 mg a 325 mg de ácido acetil salicílico al día. En el estudio CURE, la mayoría de los pacientes con síndrome coronario agudo, recibieron también heparina.

- Para pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, la dosis recomendada de clopidogrel es de 75 mg una vez al día, administrada en combinación con ácido acetil salicílico con o sin trombolíticos. Clopidogrel puede ser iniciado con o sin dosis de carga.

3) Farmacogenética: El status metabólico disminuido de CYP2C19 está asociado con una disminución de la respuesta a clopidogrel. El régimen de dosis óptimo para los que tienen el metabolismo disminuido todavía debe ser determinado.

4) Poblaciones especiales

Niños: La seguridad y eficacia no han sido establecidas.

Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia hepática o renal.

No es necesario el ajuste de dosis.

SOBREDOSIS:

La sobredosificación por la administración de clopidogrel puede provocar prolongación del tiempo de sangrado y subsecuente complicaciones hemorrágicas. En caso de observar sangrados, debe considerarse la administración de un

tratamiento adecuado. No se ha encontrado ningún antídoto contra la actividad farmacológica de clopidogrel. Si se requiere una corrección rápida de la prolongación del tiempo de sangrado, una transfusión de plaquetas puede revertir los efectos de clopidogrel.

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo, Lactancia.

RECOMENDACION:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800

PRESENTACION:

Caja x 30 comprimidos recubiertos.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Venta Bajo Receta.

Elaborado por Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A. - PHARMETICA - División Farmacéutica

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.