

CLOPEX

Film Coated Tablets



Composition: Each Cloplex Film coated Tablet contains:

Clopidogrel (as bisulfate) 75mg.

Mechanism of Action: Cloplex (Clopidogrel) is a prodrug that is metabolized by CYP450 enzymes to the active thiol derivative. The active thiol derivative selectively and irreversibly binds to the adenosine diphosphate (ADP) P2Y12 receptor on platelets. This prevents ADP from binding and activating the glycoprotein GPIIb/IIIa complex, which is necessary for platelet aggregation. This inhibition is irreversible and persists throughout the life of the platelet (7 to 10 days).

Pharmacokinetic: After single or multiple oral doses of Cloplex 75 mg/day, absorption is rapid and is at least 50% (dose-limited). Clopidogrel has a half-life of approximately 6 hours. Clopidogrel is extensively metabolized by two main pathways: one mediated by esterases and leading to hydrolysis into an inactive derivative and one mediated by multiple cytochrome P450 enzymes system into an intermediary metabolite, 2-oxo-clopidogrel, that is subsequently hydrolyzed to the active thiol metabolite. Clopidogrel and its metabolites are excreted in urine (50%) and in feces.

Indications: Cloplex indicated for:

- Acute coronary syndrome:
- For patients with acute unstable coronary syndrome (ACS) [unstable angina (UA)/non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI)], Cloplex has been shown to reduce the rate of myocardial infarction (MI) and stroke.
- For patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), Cloplex has been shown to reduce the rate of MI and stroke.
- Recent MI, recent stroke, or established peripheral arterial disease. Cloplex has been shown to reduce the rate of MI and stroke.

Contraindications: Cloplex tablets are contraindicated in the following cases:

- Hypersensitivity to Clopidogrel or any of the components of the Product.
- severe hepatic impairment.
- In patients with active pathological bleeding such as peptic ulcer or intracranial haemorrhage.

Warnings & Precautions: Cloplex should be used with caution in the following cases:

- The risk of bleeding (such as; stomach ulcers, serious injuries and surgery).
- Patients with recent transient ischemic attack (if it occurred within the last seven days).
- Take some medicines (see drug interactions).
- In the case of liver and kidney problems.
- In the event of an allergy or reaction to any drug used to treat your illness.
- Thrombocytopenic purpura, which includes fever and bruising under

the skin, may appear as delicate red points, with or without severe extreme fatigue, confusion, or yellowing of the skin or eyes (jaundice).

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: Category B. Use during pregnancy only if clearly needed.

Lactation: It is unknown whether Cloplex is excreted in human breast milk. As a precautionary measure, breast-feeding should not be continued during treatment with Clopidogrel.

Drug Interactions:

- Proton pump inhibitors: Concomitant use of omeprazole or esomeprazole (CYP2C19 inhibitors) should be avoided because they reduce the effectiveness of the antiplatelet agents of Clopidogrel.
- Warfarin or heparin, NSAIDs, SSRIs: administration Clopidogrel with these medicines increases the risk of gastrointestinal bleeding.

Side Effects: Bleeding is the most reported adverse reaction. Other common side effects includes: Bruising, diarrhea, abdominal pain, dyspepsia. Uncommon side effects includes: thrombocytopenia, Gastric ulcer and duodenal ulcer, vomiting, nausea, constipation, flatulence, rash and pruritus.

Driving & using machine: Cloplex is unlikely to affect your ability to drive or to use machines.

Dosage & Administration: Always take this medicine exactly as the doctor has prescribed it to you. Cloplex can be used with or without food.

- Acute coronary syndrome:
- The starting dose of Cloplex is 300 mg taken Oral single dose and then continue at 75 mg once daily
- Initiating Cloplex without a loading dose will delay establishment of an antiplatelet effect by several days.
- Recent MI, recent stroke, or established peripheral arterial disease: 75 mg once daily orally without a loading dose Clopidogrel should not be used in children because of efficacy concerns.

Overdose: Platelet inhibition by Cloplex is irreversible and will last for the life of the platelet. Overdose following clopidogrel administration may result in bleeding complications. A single oral dose of clopidogrel at 1500 or 2000 mg/kg was lethal to mice and to rats and at 3000 mg/kg to baboons. Symptoms of acute toxicity were vomiting, difficult breathing, and gastrointestinal hemorrhage in animals.

Based on biological plausibility, platelet transfusion may restore clotting ability.

Storage: Keep medicine out of reach of children. Store below 30°C. Store in the original package.

Packaging: Each Cloplex carton box contains 20 film coated tablets in two Alu/Alu strips.

-A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication.
-The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's benefits and risks.
-Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
KEEP THE MEDICATIONS OUT OF REACH OF CHILDREN
Council of Arab Health Ministers, Union of Arab Pharmacists

Reva Pharmaceutical Industry - Syria



كلوبيكس

مضغوظات ملبسة بالفيلم

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحامل: B. يستخدم أثناء الحمل عند الحاجة فقط.
الإرضاع: من غير الحمل ما إذا كان **كلوبيكس** يفرز في حليب الأم. كإجراء احترازي، لا ينبغي أن تستمر الرضاعة الطبيعية أثناء العلاج بالكلوبيدوغريل.
التداخلات الدوائية:

• مثبطات مضخة البروتون: يجب تجنب الاستعمال المتزامن مع الأوميبرازول أو الإيزوميبرازول للكلوبيدوغريل (مثبطات CYP2C19) لأنهما يخفضان من فعالية التأثير المضاد للمسحجات للكلوبيدوغريل.

• الوراثة: والغيثان، والهيبارين، مضادات الاتهاب غير الستيرويديّة، مثبطات إعادة قبط السيروتونين: تتأثر كلوبيدوغريل مع هذه الأدوية يزيد من خطر حدوث نزيف في الجهاز الهضمي.

• **التأثيرات الجانبية:** النزيف هو أكثر التأثيرات الجانبية المبلغ عنها. تشمل الآثار الجانبية الشائعة الأخرى: كدمات، التهاب، الوبطني، عسر هضم.

• تشمل الآثار الجانبية غير الشائعة: قلة الصفائح والقرحة المعدية والإثني عشرية والقيء والغثيان والإمساك، وانثقاق البطن، والطفح الجلدي، والحكة.

• **القيادة واستخدام الآلات:** من غير المحتمل أن يؤثر **كلوبيكس** على قدرتك على القيادة أو استخدام الآلات.

• **الجرعة والإستعمال:** احرص دائماً على تناول هذا الدواء تماماً كما وصفه لك الطبيب. يمكن استخدام **كلوبيكس** مع أو بدون الطعام.

• متلازمة الشريان التاجي الحادة:

- جرعة البدء من **كلوبيكس** هي ٣٠٠ ملغ تؤخذ دفعة واحدة عن طريق الفم ثم تتم المتابعة بجرعة ٧٥ ملغ مرة واحدة يومياً.

- يؤدي استعمال **كلوبيكس** بدون جرعة تحميل إلى تأخير ظهور التأثير المضاد لتراكم الصفائح لمدة أيام.

• احتشاء عضلة القلب الحديّة، أو السكتة الدماغية الحديّة، أو مرض الشريان المحيطة المؤكدة: ٧٥ ملغ مرة واحدة يومياً دون جرعة تحميل.

لا ينبغي استخدام الكلوبيدوغريل لدى الأطفال بسبب مخاوف تتعلق بالفعالية.

• **فرط الجرعة:** إن تطبيع الصفائح الدموية بواسطة **كلوبيكس** غير ممكن ويستمر طيلة عمر الصفائح النامية. قد تؤدي الجرعة الزائدة بعد تناول عقار كلوبيدوغريل إلى المضاعفات النزيفية. من جرعة قلبية واحدة عن كلوبيدوغريل بمقدار ١٥٠٠ و ٢٠٠٠ ملغ/كغ قفلة للفئران والجرذان وعند ٣٠٠٠ ملغ/كغ

قاتلة لقردة البومون. تشمل أعراض السمية الحادة القوي وصعوبة التنفس وتزيف الجهاز الهضمي لدى الحيوانات.

• بناء على الدلائل الحيوية، قد يؤدي نقل الصفائح الدموية إلى استعادة القدرة على التخرن.

• **شروط الحفظ:** احفظ الدواء بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ بدرجة حرارة أقل من ٣٠ درجة مئوية وفي عبواته الأصلية.

• **التعبئة:** كل عبوة كرتونية **كلوبيكس** تحتوي على ٢٠ مضغوظة ملبسة بالفيلم ضمن شرطين **Alu/Alu**.

التركيب: كل مضغوظة **كلوبيكس** ملبسة بالفيلم تحتوي على: كلوبيدوغريل (على شكل سيبلفات) ٧٥ ملغ.
ألية التأثير: **كلوبيكس** هو طليعة دواء يتم استقلابه بواسطة إنزيم CYP450 إلى مشتق ثنائي الثيول النشط يرتبط مشتق الثيول النشط بشكل انتقائي وغير عكوس بمستقبل ثنائي سرفات الأدينوزين (ADP) P2Y12 على الصفائح الدموية. هذا يمنع ADP من ربط وتفعيل معقد غليكوبروتين (GPIIb/IIIa)، وهو ضروري لتجميع الصفائح الدموية. هذا التثبيط غير عكوس ويستمر طوال عمر الصفيحة الدموية (٧ إلى ١٠ أيام).

• **الحرائك الدوائية:** بعد إعطاء جرعة مفردة أو جرعات متعددة من **كلوبيكس** ٧٥ ملغ/يوم، يكون الاستمصاح سريعاً ولا يقل عن ٥٠٪ من الجرعة (محدود بالجرعة). يمتلك الكلوبيدوغريل عمر نصفي يقارب ٦ ساعات. ويتم استقلاب الكلوبيدوغريل على نطاق واسع من خلال مسارين رئيسيين، إحداهما بواسطة إنزيمات الإستراز مما يؤدي إلى حلمته وتشكل مستقلابات غير فعالة والثاني بواسطة الجلمة الأازيمية سيتوكروم P450 إلى مستقلب وسيط ٢-أوكسو كلوبيدوغريل، والذي يتحلّم بعد ذلك إلى مستقلب الثيول النشط. يُطرح الكلوبيدوغريل ومستقلاباته في البول (٥٠٪) وفي البراز.

• **الإستقلابات:** يستعمل **كلوبيكس** في:

- متلازمة الشريان التاجي الحادة:

- بالنسبة للمرضى الذين يعانون من متلازمة الشريان التاجي الحادة غير المستقرة (النخبة الصدرية غير المستقرة / احتشاء عضلة القلب غير المصحوب بارتفاع ST، فقد ثبت أن **كلوبيكس** يقلل من معدل احتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية.

- بالنسبة للمرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب مصحوب بارتفاع ST، فقد ثبت أن **كلوبيكس** يقلل من معدل احتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية.

• احتشاء العضلة القلبية الحديّة، أو السكتة الدماغية الحديّة، أو مرض الشريان المحيطة المستقر. لقد ثبت أن **كلوبيكس** يقلل من معدل احتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية.

• **مضغوظات الإستقلاب:** يمنع استخدام مضغوظات **كلوبيكس** في الحالات التالية:

- فرط الحساسية لـ كلوبيدوغريل أو لأي من مكونات المستحضر.

- القصور الكبدى الحاد.

- عند المرضى المصابين بنزيف مرضى نشط مثل القرحة الهضمية أو النزيف داخل الحفك.

• **التحذيرات والإحتياطات:** يجب استعمال **كلوبيكس** بحذر في الحالات التالية:

- خطر حدوث النزف (مثل: قرحة المعدة والإصابات الخطيرة والجراحة)

- المخرضى المصابين مؤخرًا بهجمة إقفارية عابرة (إذا حدثت خلال الأيام السبعة الأخيرة).

- تناول بعض الأدوية (انظر التداخلات الدوائية).

- في حالة الأمراض الكبدية والكلىة والكلىة.

- في حال وجود حساسية أو رد فعل تجاه أي دواء تستخدمه.

- فر فرية نقص الصفائح والتي تتضمن حمى وكدمات تحت الجلد قد تظهر كقطط حمراء دقيقة، مع أو بدون تعب شديد، أو توشوش، أو اصفرار الجلد، أو العينين (اليرقان).

الدواء المحتوي على جسيمات نانوية مثلًا التداخلات مع جسد الخجل
تسبب زيادة نسبة الفشل الكلوي، وخاصةً الإصابة بالتهنص عليه بعد عمليات الترسبي
التي صرفها كك، والقلب، والصليين هما الخللان في الدواء وفيه ضرور
تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية
تترك الأدوية يستقر في أي الأظفر
مطهر زوائد الصفة الثوب، والتدوية المصنعة العرب

إنتاج شركة ريفا لتساعلات الدوائية - سوريا