

1-Company Name:

Egyptian Group For Pharmaceutical Industries .

2-Trade Name:

Clatex F.C. tablet.

3-Generic Name:

Each film coated tablet of Clatex contains:
75 mg of Clopidogrel.

4-Composition:

Each film coated tablet of Clatex contains:
75 mg of Clopidogrel.

5- Pharmaceutical Form:

Film Coated Tablets.

6-Pharmacological actions:

Clopidogrel is an inhibitor of platelet aggregation. Clopidogrel selectively inhibits the binding of adenosine diphosphate (ADP) to its platelet receptor and the subsequent ADP-mediated activation of the glycoprotein GPIIb/IIIa complex, thereby inhibiting platelet aggregation. Biotransformation of clopidogrel is necessary to produce inhibition of platelet aggregation. Clopidogrel also inhibits platelet aggregation induced by agonists other than ADP by blocking the amplification of platelet activation by released ADP. Clopidogrel does not inhibit phosphodiesterase activity. Clopidogrel acts by irreversibly modifying the platelet ADP receptor. Dose dependent inhibition of platelet aggregation can be seen 2 hours after single oral doses of Clopidogrel. Repeated doses of 75 mg Clopidogrel per day inhibit ADP-induced platelet aggregation on the first day, and inhibition reaches steady state between Day 3 and Day 7. Platelet aggregation and bleeding time gradually return to baseline values after treatment is discontinued, generally in about 5 days.

7-Pharmacokinetics:

Absorption and Distribution:

Clopidogrel is rapidly absorbed after oral administration of repeated doses of 75 mg clopidogrel (base), with peak plasma levels (C₀ 3 mg/L) of the main circulating metabolite occurring approximately 1 hour after dosing. Clopidogrel and the main circulating metabolite bind reversibly in vitro to human plasma proteins (98% and 94%, respectively).

Effect of Food: Administration of clopidogrel with meals did not significantly modify the bioavailability of clopidogrel as assessed by the pharmacokinetics of the main circulating metabolite.

Metabolism and Elimination: Clopidogrel is extensively metabolized by the liver. Clopidogrel undergoes rapid hydrolysis into its carboxylic acid derivative. In plasma and urine, the glucuronide of the carboxylic acid derivative is also observed.

Following an oral dose of ¹⁴C-labeled clopidogrel in humans, approximately 50% was excreted in the urine and approximately 46% in the feces in the 5 days after dosing. The elimination half-life of the main circulating metabolite was 8 hours after single and repeated administration.

8-Indications:

Clatex is indicated for the reduction of atherothrombotic events as follows:

- Recent myocardial infarction, Recent Stroke or Established Peripheral Arterial Disease.
- Acute Coronary Syndrome, For patients with acute coronary syndrome (unstable angina/non-Q-wave MI) including patients who are to be managed medically and those who are to be managed with percutaneous coronary intervention (with or without stent)

9-Dosage & Administration:

Recent MI, Recent Stroke, or Established Peripheral Arterial Disease; The recommended daily dose is 75 mg once daily.

Acute Coronary Syndrome; For patients with acute coronary syndrome (unstable angina/non-Q-wave MI), Clatex should be initiated with a single 300 mg loading dose and then continued at 75 mg once daily. Clatex can be administered with or without food.

No dosage adjustment is necessary for elderly patients or patients with renal disease.

10-Contra-Indications:

Clatex is contraindicated in patients with:

- Hypersensitivity to clopidogrel or any of the ingredients of the product.
- Active pathological bleeding such as peptic ulcer or intracranial hemorrhage.

11-Adverse effects: Like all medicines, Clatex can have side effects.

- In patients received clopidogrel gastrointestinal hemorrhage occurred at a rate of 2.0%, and required hospitalization in 0.7%. In patients receiving aspirin, the corresponding rates were 2.7% and 1.1%, respectively. The incidence of intracranial hemorrhage was 0.4% for Clopidogrel compared to 0.5% for aspirin.
- Gastrointestinal: Overall, the incidence of gastrointestinal events (e.g. abdominal pain, dyspepsia, gastritis and constipation) in patients receiving clopidogrel was 27.1%, compared to 29.8% in those receiving aspirin.
- The incidence of peptic, gastric or duodenal ulcers was 0.7% for clopidogrel and 1.2% for aspirin.

- The incidence of diarrhea is 4.5% of patients in the Clopidogrel group compared to 3.4% in the aspirin group.
- Rash and Other Skin Disorders: the incidence of skin and appendage disorders in patients receiving Clopidogrel was 15.8% (0.7% serious); the corresponding rate in aspirin patients was 13.1% (0.5% serious).
- Other adverse experiences of potential importance occurring in 1% to 2.5% of patients receiving clopidogrel are Joint pain, fever and taste disorders. Syncope, Palpitation, vasculitis, hypotension myalgia, Asthenia, Fever Cramps legs, Hypoaesthesia, Neuralgia, Paraesthesia, Vertigo, decrease in blood pressure and confusion, Hepatic enzymes increased, Anemia, Anxiety, Insomnia Pneumonia, Sinusitis, Cystitis. Cataract, Conjunctivitis.

12-Drug interactions:

Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): In healthy volunteers receiving naproxen, concomitant administration of Clopidogrel was associated with increased occult gastrointestinal blood loss. NSAIDs and CLOPIDOGREL should be coadministered with caution.

Warfarin: Because of the increased risk of bleeding, the concomitant administration of warfarin with CLOPIDOGREL should be undertaken with caution.

At high concentrations in vitro, clopidogrel inhibits P450 (2C9). Accordingly, CLOPIDOGREL may interfere with the metabolism of phenytoin, tamoxifen, tolbutamide, warfarin, torsemide, fluvastatin, and many non-steroidal anti-inflammatory agents, but there are no data with which to predict the magnitude of these interactions. Caution should be used when any of these drugs is coadministered with CLOPIDOGREL.

13-Pregnancy & Lactation:

There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. It is not recommended during pregnancy. It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants. It is not recommended during breast feeding.

14-Warning & Precaution:

- Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): TTP has been reported rarely following use of CLOPIDOGREL, sometimes after a short exposure (<2 weeks). TTP has been reported at a rate of about four cases per million patients exposed, or about 11 cases per million patient-years. The background rate is thought to be about four cases per million person-years.
- Clopidogrel prolongs the bleeding time and therefore should be used with caution in patients who may be at risk of increased bleeding from trauma, surgery, or other pathological conditions (particularly gastrointestinal and intraocular). If a patient is to undergo elective surgery and an antiplatelet effect is not desired, CLOPIDOGREL should be discontinued 5 days prior to surgery.
- Due to the risk of bleeding and undesirable hematological effects, blood cell count determination and/or other appropriate testing should be promptly considered, whenever such suspected clinical symptoms arise during the course of treatment.
- Use in Hepatically Impaired Patients: Experience is limited in patients with severe hepatic disease, who may have bleeding diatheses. CLOPIDOGREL should be used with caution in this population.
- Use in Renally-impaired Patients: Experience is limited in patients with severe renal impairment. CLOPIDOGREL should be used with caution in this population.
- Clatex should not be discontinued without the doctor's directions.

• Warn about reduced effectiveness in patients who are poor metabolizers of Clopidogrel. Poor metabolizers do not effectively convert Clopidogrel to its active form in the body.

• Inform healthcare professionals that tests are available to identify genetic differences in CYP2C19 function.

• Advise healthcare professionals to consider use of other anti-platelet medications or alternative dosing strategies for Clopidogrel in patients identified as poor metabolizers.

15-Package & Storage:

Clatex 75mg:
Carton box contains 10 film coated tablets in one strip (AL/AL) with inner leaflet.
Carton box contains 20 film coated tablets in two strips (AL/AL) with inner leaflet.
Carton box contains 30 film coated tablets in three strips (AL/AL) with inner leaflet.
Store below 30°C.

16- Instructions to patients:

Patients should be told that they may bleed more easily and it may take them longer than usual to stop bleeding when they take CLOPIDOGREL or CLOPIDOGREL combined with aspirin, and that they should report any unusual bleeding to their physician. Patients should inform physicians and dentists that they are taking CLOPIDOGREL and/or any other product known to affect bleeding before any surgery is scheduled and before any new drug is taken.

إسم الشركة:

المجموعة المصرية للصناعات الدوائية .

إسم المنتج:

كلا تكس أقرص.

بيان التركيب:

يحتوي كل قرص مغلف من كلا تكس على : ٧٥ مجم

كلوبيدوجريل .

الشكل الصيدلي:

أقرص مغلفة.

التأثير الدوائى:

كلوبيدوجريل ينتمى إلى مجموعة الأدوية المعروفة بالأدوية المضادة للصفائح الدموية.

كلوبيدوجريل يمنع بصورة إنتقائية ارتباط الأدينوسين دايفوسفات بمستقبلات الصفائح الدموية مما يؤدي إلى منع تكس الصفائح.

الحركية الدوائية:

الإمتصاص والتوزيع:

يمتص سريعا بعد أخذ الجرعة عن طريق الفم و يصل إلى زروة التركيز بالدم بعد ساعة.

تأثير الطعام:

لا يتأثر بالطعام.

الأبيض والإخراج:

الأبيض عن طريق الكبد.

الإخراج عن طريق البول و البراز.

دواعى الإستعمال:

يستخدم كلا تكس في الحالات الاتية:

• إحتشاء عضلى قلبى، السكتة الدماغية، أمراض الشرايين.

• متلازمة الشريان التاجى الحادة.

• والمرضى الذين يعانون من أعراض ذبحة صدرية حادة.

الجرعة:

قرص واحد (٧٥ مجم) في اليوم مع او بدون طعام و يجب تناول الدواء بشكل منتظم و في نفس الوقت كل يوم.

فى حالة الام شديدة بالصدر يبدأ العلاج ب ٣٠٠ مجم (٤

اقرص) ثم يكمل بقرص واحد يوميا.

موانع الاستعمال:

فرط الحساسية لكلوبيدوجريل أو أى من المكونات المستحضر.

قرح الجهاز الهضمى، نزيف داخل الجمجمة.

الأثار الجانبية:

الأثار الجانبية الأكثر شيوعاً:

نزيف في المعدة او الامعاء نسبة الحدوث ٢٪ .

نسبة حدوث نزيف بالمش ٤,٤٪

آلام في البطن، إمساك، غثيان، قيء، عسر هضم، حرقة الفؤاد نسبة الحدوث ٢٧,١٪.

نسبة حدوث قرحة المعدة و الثني عشر ٠,٧٪.

نسبة حدوث إسهال ٤,٥٪.

نسبة حدوث طفح جلدى و حكة ١٥,٨٪ .

الأثار الجانبية نسبة حدوثها من ١٪ إلى ٢,٥٪.

آلام مفصلية، ارتفاع درجة الحرارة، إضطرابات في التنوع، إغماء، خفقان، إتهاب و عانى، صداع، ألم عضلى، وهن تقلص

بالقدم، مذل، دوار، إنخفاض فى ضغط الدم، إرتباك، إرتفاع فى إنزيمات الكبد، أنيميا، قلق، أرق، إتهاب جيوب أنفية، إتهاب المثانة، إتهاب الملتحمة، كتر اکت .

التداخلات الدوائية:

مضادات الإتهابات.

مع الورفارين ترتفع نسبة حدوث نزيف .

يمكن حدوث تداخل مع أبيض الفينوتوين، التاموكسيفين،

التوبوتامين، التورسيميد، الفلوفاستاتين .

الحمل و الإرضاع:

لا يستخدم أثناء الحمل و الإرضاع.

تحذيرات و إحتياطات:

قلة الصفائح المخثر: نسبة حدوثها ٤ حالات في المليون.

كلوبيدوجريل يطل زمن النزف .

يجب عمل تحليل دم في أثناء فترة العلاج.

في حالات القصور الكبدى الشديد يجب توخى الحذر فى حالة إستخدام الكلوبيدوجريل.

فى حالات القصور الكلوى الشديد يجب توخى الحذر فى حالة إستخدام الكلوبيدوجريل.

لا ينبغى إيقاف كلا تكس دون توجيهات الطبيب.

تحذير يفيد بأنه يوجد نوعية معينة من المرضى تكون غير قادرة على تحويل مادة الكلوبيدوجريل بعد إبتلاعها عن طريق الفم إلى شكلها النشط بالكفاءة المطلوبة مما يؤدي إلى قلة كفاءة وفاعلية المستحضر .

معلومات لجميع المتخصصين بالعناية الصحية تفيد بتوافر الإختبارات اللازمة لتحديد الإختلافات الجينية فى وظائف تلك الإنزيمات (CYP2C19) .

توصيات للأطباء تفيد بأنه فى حالة ما اذا تم التأكد من أن هذا المريض لا يستطيع جسمه أن يحول مادة الكلوبيدوجريل إلى شكلها النشط بالكفاءة المطلوبة فعندئذ على الطبيب المعالج اللجوء إلى مستحضر آخر له نفس الإستخدام الطبى أو اللجوء إلى إستراتيجية تعديل الجرعة.

العبوات و التخزين:

كلا تكس: علبة كرتون تحتوى على ١٠ أقرص مغلفة فى شريط واحد (AL/AI) ونشرة مرفقة.

علبة كرتون تحتوي علي ٢٠ قرص مغلف في شريطين (AL/AI) ونشرة مرفقة.

علبة كرتون تحتوي علي ٣٠ قرص مغلف في ثلاثة شرائط (AL/AI) ونشرة مرفقة.

يحفظ في درجة حرارة لا تتعدى ٣٠ درجة مئوية في مكان جاف.

إرشادات المرضى:

ينبغي إبلاغ المرضى بإمكانية حدوث نزف بسهولة أكبر ويمكن أن تتخذ فترة أطول من المعتاد لوقف النزيف .

أخذ الكلوبيدوجريل مجتمع مع الأسبرين ، وأنه ينبغي أن نبلى عن أى نزيف غير عادى إلى الطبيب.

ينبغي إبلاغ الأطباء وأطباء الأسنان التى و/ أو أى منتج آخر معروف بتأثيرها على النزيف قبل إجراء أى عملية جراحية ومن المقرر وقبل أى عقار جديد يؤخذ.

إنتاج:

المجموعة المصرية للصناعات الدوائية.