TROMBO-STOP (Film-Coated Tablets)

Clopidogrel + Aspirin (75/75, 75/100, 75 /150) mg

COMPOSITION AND EXCIPIENTS :
Each film-coated tablet contains :
- Clopidogrel (as Hydrogen Sulphate)75 mg/Aspirin 75 mg.
- Clopidogrel (as Hydrogen Sulphate)75 mg/Aspirin 100 mg.
- Clopidogrel (as Hydrogen Sulphate)75 mg/Aspirin 150 mg.

Excipients: Mannitol, Microcrystalline cellulose, Aerosil, Croscarmellose sodium, Stearic acid, Lactose, HPC, PEG 6000, Titanium dioxide, Eudragit E100, Talc,

DESCRIPTION:
Trombo-Stop is a fixed-dose combination of clopidogrel and aspirin.
Clopidogrel selectively inhibits the binding of adenosine diphosphate (ADP) to its platelet receptor and the subsequent ADP-mediated activation of the glycoprotein (GP) IIb/IIIa complex, thereby inhibiting platelet aggregation. Clopidogrel also inhibits platelet aggregation induced by agonists other than ADP by blocking the amplification of platelet activation by released ADP.
Aspirin is also an antiplatelet agent, which acts by causing irreversible inhibition of the cyclooxygenase enzyme. This leads to decreased formation of thromboxane A2.

PHARMACOKINETICS:
• Clopidogrel:
Clopidogrel is a prodrug and is metabolized to a pharmacologically active metabolite and inactive metabolites.
Absorption: After single and repeated oral doses of 75 mg per day, clopidogrel is rapidly absorbed. Absorption is at least 50%, based on urinary excretion of clopidogrel metabolites.
Effect of Food: Clopidogrel can be administered with or without food.
Metabolism: Clopidogrel is extensively metabolized by two main metabolic pathways.
Excretion: Following an oral dose of C-labeled clopidogrel in humans, approximately 50% of total radioactivity was excreted in urine and approximately 46% in feces over the 5 days post-dosing. After a single, oral dose of 75 mg, clopidogrel has a half-life of approximately 6 hours. The half-life of the active metabolite is about 30 minutes.
• Aspirin:
Absorption: Non - ionised acetylsalicylic acid is absorbed from the stomach. There is also absorption of acetylsalicylates from the intestines.
Distribution: Aspirin appears rapidly in all body tissues. It does cross the placenta and appears in breast milk and it is moderately bound to plasma proteins.
Excretion: Excretion is a salicylic acid and as compounds in the urine and increases as the pH rises.

INDICATIONS:
Trombo-Stop is indicated for :
• The prevention of ischemic events, myocardial infarction, stroke and cardiovascular death in patients with acute coronary syndrome (ACS).
• Unstable angina (UA) or non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) in order to prevent early and long-term Atherothrombotic events (myocardial infarction, stroke, vascular death or refractory ischemia).
• Treatment of ACS whether or not patients undergo cardiac revascularisation (surgical or PCI, with or without stent).
• ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) in order to prevent atherothrombotic events. In this population, **Trombo-Stop** has been shown to reduce the rate of death from any cause and the rate of a combined endpoint of death, re-infarction or stroke in medically treated patients eligible for thrombolytic therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
The recommended dose is one tablet of Trombo-Stop once daily.
Acute Coronary Syndrome:
-Loading dose: Four tablets of Trombo-Stop 75 / 75 mg.
-Maintenance dose: One tablet of Trombo-Stop 75/150 or 75/100 daily.
CYP2C19 Poor Metabolizers: CYP2C19 poor metabolizer status is associated with diminished antiplatelet response to clopidogrel. Although a higher dose regimen in poor metabolizers increases antiplatelet response, an appropriate dose regimen for this patient population has not been established.
Use with Proton-Pump Inhibitors: Avoid using omeprazole or esomeprazole with clopidogrel. Omeprazole and esomeprazole significantly reduce the antiplatelet activity of clopidogrel. When concomitant administration of a proton-pump inhibitor (PPI) is required, consider using another acid-reducing agent with minimal or no CYP2C19 inhibitory effect on the formation of clopidogrel active metabolite.

CONTRAINDICATIONS:
• Hypersensitivity to clopidogrel, salicylates or any of the excipients or other non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs).
• Severe hepatic impairment.
• Severe renal impairment
• Active pathological bleeding such as hemophilia, intracranial hemorrhage, gastrointestinal bleeding or other kinds of bleeding such as cerebrovascular hemorrhages.
• Active peptic ulceration or past history of ulceration or dyspepsia.
• Patients who are suffering from gout.
• Third trimester of pregnancy.
• Concurrent anticoagulant therapy should be avoided.
• Nasal polyps associated with asthma (high risk of severe sensitivity reactions).
• Aspirin doses >100 mg/day during the third trimester of pregnancy; Methotrexate used at doses >15mg/week.

WARNINGS AND PRECAUTIONS:
General: General Risk of Bleeding.
Clopidogrel :Thienopyridines, including clopidogrel, increase the risk of bleeding. If a patient is to undergo surgery and an antiplatelet effect is not desired, discontinue clopidogrel five days prior to surgery.
In patients who stopped therapy more than five days prior to coronary artery bypass graft (CABG) the rates of major bleeding were similar (event rate: 4.4% clopidogrel + aspirin; 5.3% placebo + aspirin). In patients who remained on therapy within five days of CABG, the major bleeding rate was 9.6% for clopidogrel + aspirin, and 6.3% for placebo + aspirin.
Thienopyridines inhibit platelet aggregation for the lifetime of the platelet (7-10 days), so withholding a dose will not be useful in managing a bleeding event or the risk of bleeding associated with an invasive procedure. Because the half-life of clopidogrel's active metabolite is short, it may be possible to restore hemostasis by administering exogenous platelets; however, platelet transfusions within 4 hours of the loading dose or 2 hours of the maintenance dose may be less effective.
Patients should be told that it might take longer than usual to stop bleeding when they take clopidogrel (alone or in combination with aspirin), and that they should report any unusual bleeding (site or duration) to their physician.
Aspirin: There is an increased risk of hemorrhage particularly during or after operative procedures (even in cases of minor procedures, e.g. tooth extraction). Use with caution before surgery, including tooth extraction. Temporary discontinuation of treatment may be necessary.
Aspirin 75 mg is not recommended during menorrhagia where it may increase menstrual bleeding. Aspirin 75 mg is to be used with caution in cases of hypertension and when patients have a past history of gastric or duodenal ulcer or hemorrhagic episodes or are undergoing therapy with anticoagulants. patients should report any unusual bleeding symptoms to their physician. If gastrointestinal bleeding or ulceration occurs the treatment should be withdrawn.
Discontinuation of Clopidogrel: Avoid lapses in therapy, and if clopidogrel must be temporarily discontinued, restart as soon as possible. Premature discontinuation of clopidogrel may increase the risk of cardiovascular events.
Patients with Recent Transient Ischemic Attack or Stroke : In patients with recent transient ischemic attack (TIA) or stroke who are at high risk for recurrent ischemic events, the combination of aspirin and clopidogrel has not been shown to be more effective than clopidogrel alone, but the combination has been shown to increase major bleeding.
Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), sometimes fatal, has been reported following use of clopidogrel, sometimes after a short exposure (<2 weeks). TTP is a serious condition that requires urgent treatment, including plasmapheresis (plasma exchange). It is characterized by thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia {schistocytes seen on peripheral smear}, neurological findings, renal dysfunction, and fever.
Acquired Hemophilia: Acquired hemophilia has been reported following use of clopidogrel. In cases of confirmed isolated activated partial thromboplastin time (aPTT) prolongation with or without bleeding, acquired hemophilia should be considered. Patients with a confirmed diagnosis of acquired hemophilia should be managed and treated by specialists, and clopidogrel should be discontinued.
the risk of gastrointestinal bleeding.
Cross-Reactivity among Thienopyridines: Hypersensitivity, including rash, angioedema or hematologic reaction, has been reported in patients receiving clopidogrel, including patients with a history of hypersensitivity or hematologic reaction to other thienopyridines.

DRUG INTERACTIONS:
• Clopidogrel:
CYP2C19 Inhibitors: Clopidogrel is metabolized to its active metabolite in part by CYP2C19.
Concomitant use of certain drugs that inhibit the activity of this enzyme results in reduced plasma concentrations of the active metabolite of clopidogrel and a reduction in platelet inhibition.
Proton Pump Inhibitors: Avoid concomitant use of clopidogrel with omeprazole or esomeprazole.
In clinical studies, omeprazole was shown to reduce the antiplatelet activity of clopidogrel when given concomitantly or 12 hours apart. A higher dose regimen of clopidogrel concomitantly administered with omeprazole increases antiplatelet response; an appropriate dose regimen has
not been established. A similar reduction in antiplatelet activity was observed with esomeprazole when given concomitantly with clopidogrel. Consider using another acid-reducing agent with minimal or no CYP2C19 inhibitory effect on the formation of clopidogrel active metabolite. Dexlansoprazole, lansoprazole and pantoprazole had less effect on the antiplatelet activity of clopidogrel than did omeprazole or esomeprazole.
Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Coadministration of clopidogrel and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) increases
Clopidogrel should be used with caution in patients who receive concomitant GP IIb/IIIa inhibitors.
Acetylsalicylic Acid: Aspirin did not modify the clopidogrel-mediated inhibition of ADP-induced platelet aggregation, but clopidogrel potentiated the effect of aspirin on collagen-induced platelet aggregation. However, concomitant administration of 500 mg of aspirin twice a day for one day did not significantly increase the prolongation of bleeding time induced by clopidogrel intake. pharmacodynamic interaction between clopidogrel and acetylsalicylic acid is possible, leading to increased risk of bleeding. Therefore, concomitant use should be undertaken with caution. However, clopidogrel and aspirin have been administered together for up to one year.
Heparin: In a clinical study conducted in healthy subjects, clopidogrel did not necessitate modification of the heparin dose or alter the effect of heparin on coagulation. Co-administration of heparin had no effect on the inhibition of platelet aggregation induced by clopidogrel. A pharmacodynamic interaction between the combination and heparin is possible, leading to increased risk of bleeding. Therefore, concomitant use should be undertaken with caution.
Oral Anticoagulants : The concomitant administration of clopidogrel with oral anticoagulants is not recommended since it may increase the intensity of bleeding. Although the administration of clopidogrel 75 mg/day did not modify the pharmacokinetics of S-warfarin (a CYP2C9 substrate) or international normalized ratio (INR) in patients receiving long-term warfarin therapy, coadministration of clopidogrel with warfarin increases the risk of bleeding because of independent effects on hemostasis. However, at high concentrations in vitro, clopidogrel inhibits CYP2C9.
Thrombolytics: The safety of the concomitant administration of clopidogrel, fibrin or non-fibrin specific thrombolytic agents and heparins was assessed in patients with acute MI. The incidence of clinically significant bleeding was similar to that observed when thrombolytic agents and heparin are co-administered with aspirin.
Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Serotonin Norepinephrine-Reuptake Inhibitors: Since selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) affect platelet activation, the concomitant administration of SSRIs and SNRIs with clopidogrel may increase the risk of bleeding.
• Aspirin:
Anticoagulants (e.g. coumarin, heparin, warfarin): Concomitant administration of two agents increase the risk of bleeding due to inhibited thrombocyte function, injury of the duodenal mucosa and displacement of oral anticoagulants from their plasma protein binding sites. Bleeding time should be monitored.
Anti-platelet Agents (e.g clopidogrel and dipyridamole) and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs; such as sertraline or paroxetine): Addition of these agents increase the risk of gastrointestinal bleeding.
Antidiabetics (e.g. sulphonylureas): Salicylics may increase the hypoglycemic effect of sulphonylureas.
Digoxin and Lithium: Acetylsalicylic acid impairs the renal excretion of digoxin and lithium, resulting in increased plasma concentrations. Monitoring of plasma concentrations of digoxin and lithium is recommended when initiating and terminating treatment with acetylsalicylic acid. Dose adjustment may be necessary.
Diuretics and Antihypertensives: NSAIDs may decrease the antihypertensive effects of diuretics and other antihypertensive agents. As for other NSAIDs concomitant administration with ACE inhibitors increases the risk of acute renal insufficiency. Risk of acute renal failure due to the decreased glomerular filtration via decreased renal prostaglandin synthesis. Hydrating the patient and monitoring renal function at the start of the treatment is recommended.
Carbonic Anhydrase Inhibitors (e.g. acetazolamide): May result in severe acidosis and increased central nervous system toxicity.
Systemic Corticosteroids: The risk of gastrointestinal ulceration and bleeding may be increased when acetylsalicylic acid and corticosteroids are co-administered.
Methotrexate (used at doses <15 mg/week): The combined drugs, methotrexate and acetylsalicylic acid, may increase hematological toxicity of methotrexate due to decreased renal clearance of methotrexate by acetylsalicylic acid. Weekly blood count checks should be done during the first weeks of the combination. Enhanced monitoring should take place in the presence of even mildly impaired renal function, as well, as in elderly.
Other NSAIDs: Increased risk of ulcerations and gastrointestinal bleeding due to synergistic effects.
Valproate: Acetylsalicylic acid has been reported to decrease the binding of valproate to serum albumin, thereby increasing its free plasma concentrations at steady state.
Phenytoin: Salicylate diminishes the binding of phenytoin to plasma albumin. This may lead to decreased total phenytoin levels in plasma, but increased free phenytoin fraction. The unbound concentration, and thereby the therapeutic effect, does not appear to be significantly altered.
Ibuprofen: Experimental data suggest that ibuprofen may inhibit the effect of low dose acetylsalicylic acid on platelet aggregation when they are dosed concomitantly. However, the limitations of these data and the uncertainties regarding extrapolation of ex vivo data to the clinical situation imply that no firm conclusions can be made for regular ibuprofen use, and no clinically relevant effect is considered to be likely for occasional ibuprofen use.
Ciclosporin, tacrolimus: Concomitant use of NSAIDs and ciclosporin or tacrolimus may increase the nephrotoxic effect of ciclosporin and tacrolimus. The renal function should be monitored in case of concomitant use of these agents and acetylsalicylic acid.
Alcohol: Concomitant administration of alcohol and acetylsalicylic acid increases the risk of gastrointestinal bleeding.
Antacids: Antacids will reduce the effect of aspirin. Principle incompatibilities are iron salts, carbonates and alkali hydroxides.
Renal Impairment: Experience with clopidogrel is limited in patients with severe and moderate renal impairment. Aspirin needs to be avoided in patients with severe renal failure (glomerular filtration rate < 10 mL/min). Aspirin should be used with caution in patients with moderately impaired renal function or in patients who are dehydrated since the use of NSAIDs may result in deterioration of renal function.
Hepatic Impairment: Dose adjustment of clopidogrel is not necessary in patients with hepatic impairment. Aspirin needs to be avoided in patients with severe hepatic impairment. Aspirin should be used with caution in patients with moderately impaired hepatic function. Liver function tests should be performed regularly in patients presenting slight or moderate hepatic insufficiency.

PREGNANCY: **Category C**
Clopidogrel: There are no adequate and well-controlled studies with clopidogrel in pregnant women. Clopidogrel should be used during pregnancy only if clearly needed.
Aspirin:
• Low doses (up to 100 mg/day): Clinical studies indicate that doses up to 100 mg/day for restricted obstetrical use, which require specialised monitoring, appear safe.
• Doses of 100- 500 mg/day: There is insufficient clinical experience regarding the use of doses above 100 mg/day up to 500 mg/day. Therefore, the recommendations below for doses of 500 mg/day and above apply also for this dose range.
• Doses of 500 mg/day and above: Inhibition of prostaglandin synthesis may adversely affect the pregnancy and/or the embryo/fetal development.
• If acetylsalicylic acid is used by a woman attempting to conceive, or during the first and second trimester of pregnancy, the dose should be kept as low and duration of treatment as short as possible.
• During the third trimester of pregnancy, all prostaglandin synthesis inhibitors may expose the fetus to: cardiopulmonary toxicity (with premature closure of the ductus arteriosus and pulmonary hypertension); renal dysfunction, which may progress to renal failure with oligo-hydroamniosis.
• the mother and the neonate at the end of pregnancy to: possible prolongation of bleeding time, an anti-aggregating effect which may occur even at very low doses , inhibition of uterine contractions resulting in delayed or prolonged labour.
Consequently, acetylsalicylic acid at doses of 100 mg/day and higher is contraindicated during the third trimester of pregnancy.
LACTATION: It is not known whether clopidogrel 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 from clopidogrel, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue clopidogrel, taking into account the importance of the drug to the mother.

ISO 9001 : 2008 | OHSAS 18001:2007 | ISO 14001 : 2004

Low quantities of salicylates and of their metabolites are excreted into the breast milk. Since adverse effects for the infant have not been reported up to now, short-term use of the recommended dose does not require suspending breastfeeding. In cases of long-term use and/or administration of higher doses, breastfeeding should be discontinued.
Pediatric Use: Safety and effectiveness of clopidogrel in the pediatric population have not been established. Aspirin is not recommended for use in adolescents/children under 16 years unless the expected benefits outweigh the risks. Acetylsalicylic acid may be a contributory factor in the causation of Reye's Syndrome in some children.
Geriatric Use: No dosage adjustment of clopidogrel is necessary in elderly patients.
Elderly patients are particularly susceptible to the adverse effects of NSAIDs, including acetylsalicylic acid especially gastrointestinal bleeding and perforation which may be fatal. Where prolonged therapy is required, patients should be reviewed regularly.

UNDESIRABLE EFFECTS:
Clopidogrel: Bleeding , TTP .
Some adverse events that were reported include : thrombocytopenia, leucopenia, neutropenia (including severe neutropenia), granulocytopenia, anemia, cross-reactive drug hypersensitivity among thienopyridines (such as ticlopidine, prasugrel), paresthesia, dizziness, vertigo, abdominal pain, dyspepsia, gastritis, vomiting, nausea, constipation, flatulence, gynecomastia, glomerulonephritis, hematuria.

OVERDOSAGE:
Clopidogrel: Platelet inhibition by clopidogrel is irreversible and will last for the life of the platelet.
Overdose following clopidogrel administration may result in bleeding complications.
Symptoms of acute toxicity were vomiting, prostration, difficult breathing, and gastrointestinal hemorrhage.
Based on biological plausibility, platelet transfusion may restore clotting ability.
Aspirin: Salicylate poisoning is usually associated with plasma concentrations >350 mg/L (2.5 mmol/L).
Most adult deaths occur in patients whose concentrations exceed 700 mg/L (5.1 mmol/L).
Single doses less than 100 mg/kg are unlikely to cause serious poisoning.
Common features of salicylate poisoning include vomiting, dehydration, tinnitus, vertigo, deafness, sweating, warm extremities, increased respiratory rate and hyperventilation. Some degree of acid-base disturbance is present in most cases. A mixed respiratory alkalosis and metabolic acidosis with normal or high arterial pH (normal or reduced hydrogen ion concentration) is usual in adults and children over the age of 4 years. In children aged 4 years or less, a dominant metabolic acidosis with low arterial pH (raised hydrogen ion concentration) is common. Acidosis may increase salicylate transfer across the blood brain barrier.
Uncommon features of salicylate poisoning include hematemesis, hyperpyrexia, hypoglycemia, hypokalemia, thrombocytopenia, increased INR/PTR, intravascular coagulation, renal failure and non-cardiac pulmonary edema.
Central nervous system features including confusion, disorientation, coma and convulsions, are less common in adults than in children. Give activated charcoal if an adult presents within one hour of ingestion of more than 250 mg/kg.
Elimination is increased by urinary alkalinisation, which is achieved by the administration of 1.26% sodium bicarbonate.
The urine pH should be monitored. Correct metabolic acidosis with intravenous 8.4% sodium bicarbonate (first check serum potassium). Forced diuresis should not be used since it does not enhance salicylate excretion and may cause pulmonary edema. Hemodialysis is the treatment of choice for severe poisoning and should be considered in patients with plasma salicylate concentrations >700 mg/L (5.1 mmol/L), or lower concentrations associated with severe clinical or metabolic features. Patients under 10 years or over 70 have increased risk of salicylate toxicity and may require dialysis at an earlier stage.

STORAGE CONDITIONS: Store away from moisture and direct light, below 25° C,
PACKAGING: (2) blisters, each contains 10 film-coated tablets/carton box.

THIS IS A MEDICAMENT
- A medicament is a product but unlike any other products.
- A medicament 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 medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943
HAMA PHARMA

ترومبو- ستوب (مضغوطات ملبسة بالفيلم)

كلوبيدوغريل / أسبرين (٧٥/٧٥, ١٠٠/٧٥, ١٥٠/٧٥) ملغ

التركيب و السواغات:
تحوي كل مضغوطة ملبسة بالفيلم على:
– كلوبيدوغريل (بشكل هيدروجين سلفات) ٧٥ ملغ/أسبرين ٧٥ ملغ
– كلوبيدوغريل (بشكل هيدروجين سلفات) ٧٥ ملغ/أسبرين ١٠٠ ملغ
– كلوبيدوغريل (بشكل هيدروجين سلفات) ٧٥ ملغ/أسبرين ١٥٠ ملغ
السواغات : مانيتول ، ميكروكريستالين سيللوز ، كروس كارميلوز صوديوم، حمض الشمع، إيروزيل ، هيدروكسي بروبيل سيللوز، لاكتوز، ماكروغول ٦٠٠٠ ثاني أوكسيد التيتانيوم، إيدراجيت E100، تالك.

الوصف:
ترومبو- ستوب هو مشاركة دوائية ثابتة الجرعة من كلوبيدوغريل وأسبرين.
يمنع كلوبيدوغريل بشكل انتقائي ارتباط ثنائي فوسفات الأدينوزين (ADP) بمستقبله على الصفائح الدموية وبالتالي يثبط التفعيل اللاحق لمعقد البروتين السكري IIb/ IIIa (GP) المتواسط بالـ ADP، مما يؤدي إلى تثبيط تكدس الصفائح الدموية.
يمنع كلوبيدوغريل أيضاً تراكم الصفائح الدموية الناجم عن ناهضات اخرى غير ADP عن طريق منع تضخيم تنشيط الصفائح الدموية بواسطة ADP المحرر.
الأسبرين هو أيضاً عامل مضاد للصفيحات ، يعمل عن طريق التسبب في تثبيط غير عكوس لأنزيمات الأكسدة الحلقية (cyclooxygenase)، مما يؤدي إلى انخفاض تكوين الثرومبوكسان A2.

الحركية الدوائية:
• **كلوبيدوغريل:**
هو طليعة دواء و يستلزم إلى مستقلب فعال دوائياً و مستقلبات غير فعالة.
الامتصاص: بعد تناول جرعات فموية مفردة و متعددة بمقدار ٧٥ ملغ في اليوم ، يتم امتصاص كلوبيدوغريل بسرعة.
يمتص ٥٠٪ على الأقل ، بناءً على إفراز البول من مستقلبات كلوبيدوغريل.
تأثير الغذاء: يمكن إعطاء كلوبيدوغريل مع أو بدون طعام.
الاستقلاب: يتم استقلاب كلوبيدوغريل على نطاق واسع من خلال مسارين استقلابيين رئيسيين.
الاطراح: بعد إعطاء جرعة فموية من كلوبيدوغريل الموسوم في البشر ، يفرز ما يقارب ٥٠ ٪ من مجموع الجرعة النشطة إشعاعياً في البول وحوالي ٤٦ ٪ في البراز على مدى ٥ أيام بعد الجرعة.
بعد جرعة واحدة ٧٥ ملغ تعطى عن طريق الفم ، يبلغ عمر نصف الكلوبيدوغريل حوالي ٦ ساعات .عمر نصف المستقلب الفعال حوالي ٣٠ دقيقة.
• **الأسبرين:**
الامتصاص: يمتص حمض أسيتيل الساليسيليك غير المتأين من المعدة. هناك أيضاً امتصاص لأسيتيل الساليسيلات من الأمعاء.
التوزع: يظهر الأسبرين بسرعة في جميع أنسجة الجسم. يعبر المشيمة ويظهر في حليب الثدي وهو مرتبط بشكل معتدل ببروتينات البلازما.
الاطراح: الإفراز هو كحمض الساليسيليك وكمركبات في البول ويزداد مع ارتفاع درجة الحموضة.

الاستطبابات:
يستطب ترومبو- ستوب لـ :
• الوقاية من : الأحداث الإقفارية ,احتشاء عضلة القلب , السكتة الدماغية و الموت بسبب الحوادث القلبية الوعائية لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة الشريان التاجي الحادة (ACS).
• الذبحة الصدرية غير المستقرة (UA) أو احتشاء عضلة القلب غير مرتفع الموجة ST (NSTEMI) من أجل منع الأحداث المبكرة و طويلة الأجل لتجلط الشرايين (احتشاء عضلة القلب , السكتة الدماغية , الموت الوعائي أو نقص التروية المعند).
• علاج ACSسواء كان المرضى يخضعون أو لا يخضعون لعملية إعادة التوعية القلبية (الجراحية أو PCI , مع أو بدون دعامة).
• احتشاء عضلة القلب الحاد مرتفع الموجة ST (STEMI) من أجل منع حوادث تجلط الشرايين. في هذه المجموعة ، ثبت أن دواء ترومبو- ستوب يخفض ، معدل الوفيات من أي سبب ومعدل نقطة النهاية المجتمعة للوفاة ، عود الاحتشاء أو السكتة الدماغية لدى المرضى المعالجين طبياً المؤهلين للعلاج الحال للخثرة.

الجرعة و طريقة الاستعمال:
الجرعة الموصى بها في قرص واحد من ترومبو- ستوب مرة واحدة يومياً.
متلازمة الشريان التاجي الحادة:
- جرعة التحميل: أربعة أقراص من ترومبو- ستوب ٧٥ / ٧٥.
- جرعة الصيانة: قرص واحد من ترومبو- ستوب ١٥٠/٧٥ أو ١٠٠/٧٥ يومياً.
المستقلبين الضعفاء لـ CYP2C19: ترتبط حالة المستقلب الضعيف لـ CYP2C19 مع تناقص الاستجابة المضادة للصفيحات للكلوبيدوغريل. على الرغم من أن نظام الجرعات العالية في حالات الاستقلاب الضعيفة يزيد من الاستجابة المضادة للصفيحات ،لم يتم إنشاء نظام جرعة مناسب لهذه المجموعة من المرضى.
الاستخدام مع مثبطات مضخة البروتون: تجنب استخدام أوميبرازول أو إيزوميبرازول مع كلوبيدوغريل. يقلل الأوميبرازول و إيزوميبرازول بشكل ملحوظ من النشاط المضاد للصفيحات لـ كلوبيدوغريل. عندما يتطلب الاستخدام المتزامن لمثبط مضخة البروتون (PPI) ، يرجى النظر في استخدام عامل مرجع للحمض آخر مع الحد الأدنى أو بدون وجود تأثير مثبط لـ CYP2C19 على تشكيل المستقلب الفعال للكلوبيدوغريل.

مضادات الاستطباب:
• فرط الحساسية لـ كلوبيدوغريل أو ساليسيلات أو أي من السواغات أو الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية الاخرى (NSAIDs) .
• قصور كبدي شديد.
• قصور كلوي شديد.
• النزيف المرضي النشط مثل الهيموفيليا ,النزيف داخل الجمجمة ,نزيف الجهاز الهضمي أو أنواع أخرى من النزيف مثل نزيف دماغي وعائي.
• قرحة هضمية نشطة أو تاريخ سابق لتقرحات أو عسر الهضم.
• المرضى الذين يعانون من النقرس.
• الثلث الثالث من الحمل.
• يجب تجنب العلاج المتزامن المضاد للتخثر.
• البوليات الأنفية المصاحبة للربو (خطورة عالية من الحساسية الشديدة) .
• استخدام جرعات أسبرين> ١٠٠ ملغ / يوم خلال الثلث الثالث من الحمل , استخدام الميثوتريكسات بجرعات> ١٥ ملغ / أسبوع.

المحاذير والاحتياطات:
عامة: الخطر العام للنزيف :
كلوبيدوغريل: تزيد التينوبيريدينات , بما في ذلك الكلوبيدوغريل ، من خطر النزيف. إذا كان المريض سيخضع للجراحة والتأثير المضاد للصفيحات غير مرغوب فيه ، اوقف تناول كلوبيدوغريل قبل الجراحة بـ ٥ أيام.
لدى المرضى الذين توقفوا عن العلاج لأكثر من خمسة أيام قبل عملية تطعيم مجازة الشريان التاجي (CABG)كانت معدلات النزيف الرئيسي متشابهة (معدل الحدث: ٤,٤ ٪ كلوبيدوغريل + أسبرين ؛ ٥,٣ ٪ للغفل +الأسبرين). كان معدل النزيف الرئيسي لدى المرضى الذين ظلوا يتلقون العلاج في غضون خمسة أيام من عملية تطعيم مجازة الشريان التاجي ٩,٦٪ لكلوبيدوغريل + أسبرين و ٦,٣٪ للغفل + الأسبرين.
تثبط الثينوبيريدينات تراكم الصفائح الدموية طوال عمر الصفائح الدموية (٧- ١٠ أيام) ، لذلك لن يكون حجب الجرعة مفيداً في تدبير النزيف أو خطر النزيف المرتبطة بإجراء جراحي. لأن عمر النصف للمستقلب الفعال للكلوبيدوغريل قصير، قد يكون من الممكن استعادة الإرقاء عن طريق إعطاء صفائح خارجية المنشأ ؛ ومع ذلك قد يكون نقل الصفائح الدموية في غضون ٤ ساعات من جرعة التحميل أو ساعتين من جرعة الصيانة أقل فعالية.
يجب إخبار المرضى أنه قد يستغرق وقتاً أطول من المعتاد لوقف النزيف عند استخدام كلوبيدوغريل (بمفرده أو بالاشتراك مع الأسبرين) ، وأن عليهم إبلاغ طبيبهم عن أي نزيف غير عادي (الموقع أو المدة).
الأسبرين: هناك خطر نزيف متزايد خاصة أثناء أو بعد العمليات الجراحية (حتى في حالات الإجراءات البسيطة ، مثل قلع الأسنان). يستخدم بحذر قبل الجراحة ، بما في ذلك قلع الأسنان. قد يكون من الضروري التوقف المؤقت عن العلاج. لا ينصح باستخدام الأسبرين ٧٥ ملغ أثناء غزارة الطمث حيث قد يزيد من نزيف الحيض. يستخدم الأسبرين ٧٥ ملغ بحذر في حالات ارتفاع ضغط الدم وعندما يكون لدى المرضى تاريخ من قرحة المعدة أو الاثنين عسر أو نوبات نزفية أو يخضعون للعلاج بمضادات التخثر. يجب على المرضى إبلاغ طبيبهم عن أي أعراض نزيف غير عادية. عند حدوث نزيف هضمي أو تقرح يجب سحب العلاج.
التوقف عن تناول كلوبيدوغريل: تجنب الهفوات في العلاج ، وإذا كان يجب إيقاف كلوبيدوغريل مؤقتاً ، فقم بإعادة الاستخدام في أقرب وقت ممكن. قد يؤدي توقف تناول كلوبيدوغريل المبكر إلى زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.
المرضى الذين يعانون من نوبة إقفارية عابرة أو سكتة دماغية: لدى المرضى الذين يعانون من نوبة إقفارية عابرة حديثة (TIA) أو سكتة دماغية الذين هم على خطورة عالية للإصابة المتكررة بالأحداث الإقفارية ، لم يثبت أن المشاركة الأسبرين/كلوبيدوغريل كانت أكثر فعالية من دواء كلوبيدوغريل وحده ، ولكن ثبت أن المشاركة تزيد من حالات نزيف كبير.
فرفرية نقص الصفيحات التخثرية: تم الإبلاغ عن فرفرية نقص الصفيحات التخثرية (TTP) ، المميتة في بعض الأحيان ، بعد استخدام كلوبيدوغريل ، في بعض الأحيان بعد تعرض قصير (أقل من أسبوعين). TTP هي حالة خطيرة تتطلب العلاج العاجل ، بما في ذلك فصادة البلازما (تبديل البلازما)و يتميز بـ قلة الصفيحات ، فقر الدم الانحلالي المكروي (كريات منفلقة تُرى في اللطاخة المحيطية) ، آثار عصبية , خلل كلوي و الحمى.
الهيموفيليا المكتسبة: تم الإبلاغ عن الهيموفيليا المكتسبة بعد استخدام دواء كلوبيدوغريل. في حال تأكيد إطالة زمن الثرومبولاستين الجزئي المنشط (aPTT) مع أو بدون نزيف مكتسب ينبغي اعتبار الهيموفيليا المكتسبة. يجب تدبير و معالجة المرضى الذين تأكد تشخيص الهيموفيليا المكتسبة لديهم من قبل المتخصصين ، ويجب التوقف عن تناول كلوبيدوغريل.
التفاعل المتبادل بين الثينوبيريدينات: تم الإبلاغ عن فرط الحساسية ، بما في ذلك الطفح الجلدي , الوذمة الوعائية أو رد الفعل الدموي ، لدى المرضى المتلقين لدواء كلوبيدوغريل ، بما في ذلك المرضى الذين لديهم تاريخ من فرط الحساسية أو رد الفعل الدموي تجاه ثينوبيريدينات أخرى.

التداخلات الدوائية:
• **كلوبيدوغريل:**
مثبطات CYP2C19 : يتم استقلاب الكلوبيدوغريل إلى مستقلبه الفعال جزئياً بواسطة CYP2C19 .
ينتج عن الاستخدام المتزامن لبعض الأدوية التي تثبط نشاط هذا الانزيم انخفاض تركيزات البلازما من المستقلب الفعال للكلوبيدوغريل وانخفاض في تثبيط الصفائح الدموية.
مثبطات مضخة البروتون: تجنب الاستخدام المتزامن للكلوبيدوغريل مع أوميبرازول أو إيزوميبرازول.
في الدراسات السريرية ، أظهر أوميبرازول إنقاص المنشط المضاد للصفيحات للكلوبيدوغريل عندما يُعطى بشكل متزامن أو بفارق ١٢ ساعة. يزيد نظام الجرعة الأعلى من كلوبيدوغريل المعطاة بالتزامن مع أوميبرازول من الاستجابة المضادة للصفيحات. لم يتم تحديد نظام جرعة مناسب. وقد لوحظ انخفاض مماثل في النشاط المضاد للصفيحات مع إيزوميبرازول عندما يعطى بالتزامن مع كلوبيدوغريل. يرجى النظر في استخدام عامل مرجع للحمض آخر مع الحد الأدنى أو بدون وجود تأثير مثبط لـ CYP2C19 على تشكيل المستقلب الفعال للكلوبيدوغريل.
في دراسات أومبرازول ,لانزوبرازول و بانتوبرازول كان له تأثير أقل على النشاط المضاد للصفيحات للكلوبيدوغريل مما كان للأوميبرازول أو إيزوميبرازول.
الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية: التناول المتزامن لكلوبيدوغرل و مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية يزيد من خطر النزيف الهضمي .
مثبطات GP IIb/IIIa : يجب استخدام كلوبيدوغريل بحذر لدى المرضى الذين يستخدمون مثبطات GP IIb/IIa بالتزامن .
حمض أسيتيل الساليسيليك: لم يغير الأسبرين تأثير الكلوبيدوغريل المثبط لتراكم الصفيحات الدموية المحرض بالـ ADP ولكن كلوبيدوغريل عزز تأثير الأسبرين المضاد لتكدس الصفائح الدموية المحرض بالكولاجين .
ومع ذلك ، فإن الاستخدام المتزامن لـ ٥٠٠ ملغ من الأسبرين مرتين في اليوم لمدة يوم واحد لا يزيد بشكل كبير من إطالة وقت النزيف الناجم عن تناول كلوبيدوغريل. التفاعل الدوائي بين كلوبيدوغريل وحمض أسيتيل الساليسيليك ممكن ، مما يؤدي إلى زيادة خطر النزيف. لذلك ، يجب توخي الحذر عند الاستخدام المتزامن. ومع ذلك ، تم إعطاء كلوبيدوغريل والأسبرين معاً لمدة تصل إلى عام واحد.
الهيبارين: في دراسة سريرية أجريت في مواضيع صحية ، لم يستلزم استخدام كلوبيدوغريل تعديل في جرعة الهيبارين أو لم يغير تأثير الهيبارين على التخثر. الاستخدام المشترك للهيبارين لم يكن له تأثير على تثبيط تراكم الصفائح الدموية الناجم عن كلوبيدوغريل. التفاعل الدوائي بين المشاركة و الهيبارين ممكن ، مما يؤدي إلى زيادة خطر النزيف. لذلك ، يجب توخي الحذر عند الاستخدام المتزامن.
مضادات التخثر الفموية: الاستخدام المتزامن لكلوبيدوغريل مع مضادات التخثر الفموية لا يوصى به لأنه قد يزيد من شدة النزيف. على الرغم من ان تناول كلوبيدوغريل ٧٥ ملغ / يوم لم يغير الحرائك الدوائية لـ S- الوارفارين (ركيزة لـ CYP2C9) أو نسبة (INR) لدى المرضى الذين يتلقون العلاج بالوارفارين على المدى الطويل ، التناول المتزامن للكلوبيدوغريل مع الوارفارين يزيد من خطر النزيف بسبب التأثير المستقلة على الارقاء. ومع ذلك ، عند تركيزات عالية في المختبر ، يثبط كلوبيدوغريل CYP2C9 .
حالات الخثرة: تم تقييم سلامة الاستخدام المتزامن لكلوبيدوغريل مع العوامل الحالة للخثرات الخاصة و غير الخاصة بالفيبرين ومع الهيبارين لدى المرضى الذين يعانون من احتشاء عضلة القلب الحاد. احتمال الإصابة بنزيف ملحوظ سريرياً كان مشابهاً لذلك الذي لوحظ عند الاستخدام المتزامن لعوامل حالات الخثرة و الهيبارين مع الأسبرين.

مثبطات اعادة التقاط السيروتونين الانتقائية ومثبطات اعادة التقاط السيروتونين و النورابينفرين: بما أن مثبطات اعادة التقاط السيروتونين الانتقائية (SSRIs) ومثبطات اعادة التقاط السيروتونين و النورابينفرين (SNRIs) تؤثر على تنشيط الصفائح الدموية ، فإن الاستخدام المتزامن لـ SSRIs و SNRIs مع كلوبيدوغريل قد يزيد خطر النزيف.
• **الأسبرين:**
مضادات التخثر (مثل الكومارين ، الهيبارين ، الوارفارين): الاستخدام المتزامن لاثنين من العوامل يزيد من خطر النزيف بسبب تثبيط وظيفة الصفيحات الدموية ، وإصابة الغشاء المخاطي لاثنين عشر و ازاحة مضادات التخثر الفموية من مواقع الارتباط ببروتين البلازما. يجب مراقبة زمن النزيف.
العوامل المضادة للصفائح الدموية (مثل كلوبيدوغريل وديبيريدامول) ومثبطات اعادة التقاط السيروتونين الانتقائية (مثل سيرترالين أو باروكستين): إضافة هذه العوامل تزيد من خطر الإصابة بنزيف الجهاز الهضمي.
مضادات السكري (مثل السلفونيل يوريا): قد يزيد الاستيل ساليسيليك اسيد التأثير الخافض لسكر الدم للسلفونيل يوريا.
الديجوكسين والليثيوم: يضعف حمض أسيتيل الساليسيليك الإطراح الكلوي للديجوكسين والليثيوم ، مما يؤدي إلى زيادة تركيزات البلازما. رصد تركيزات البلازما من الديجوكسين والليثيوم يوصى به عند بدء وإنهاء العلاج بحمض أسيتيل الساليسيليك. تعديل الجرعة قد يكون ضرورياً.
مدرات البول والأدوية الخافضة لضغط الدم: مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية قد تقلل من التأثيرات الخافضة للضغط لمدرات البول وغيرها من الأدوية الخافضة للضغط. كما هو الحال مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى فإن الاستخدام المتزامن مع مضادات ACE يزيد من خطر الفشل الكلوي الحاد. يكون خطر الفشل الكلوي الحاد بسبب انخفاض الترشيح الكبيبي عن طريق تقليل تخليق البروستاغلاندين الكلوي. يوصى بإماهة المريض ومراقبة وظيفة الكلى في بداية العلاج.
مثبطات الأنهيدراز الكربونية (مثل الأستازولاميد): قد يؤدي إلى الحماض الشديد وزيادة سمية الجهاز العصبي المركزي.
الستيروئيدات القشرية الجهازية: قد يزيد خطر تقرح الجهاز الهضمي والنزيف عندما يتم تناول حمض أسيتيل الساليسيليك والكورتيكوستيرويدات معاً.
ميثوتريكسات (يستخدم بجرعات أقل من ١٥ ملغ / أسبوع): الإعياء المشترك ، لميثوتريكسات وأسيتيل ساليسيليك اسيد ، قد يزيد من سمية الدم بالميثوتريكسات بسبب انخفاض التصفية الكلوية للميثوتريكسات عن طريق حمض أسيتيل الساليسيليك. يجب أن يتم إجراء فحوصات تعداد الدم الأسبوعية خلال الأسابيع الاولى من المشاركة. ينبغي أن تتم المراقبة المعززة حتى في وجود اختلال معتدل في وظائف الكلى ، وكذلك في كبار السن.
مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى: زيادة خطر التقرحات ونزيف الجهاز الهضمي بسبب الفعل التآزري.
الفالبروات: تم الإبلاغ عن أن حمض أسيتيل الساليسيليك يقلل من ارتباط الفالبروات بالبومين المصل ، وبالتالي زيادة تركيزات البلازما الحرة في الحالة المستقرة.
الفينيتوئين: تقلل الساليسيلات من ارتباط الفينيتوئين بألبومين البلازما. هذا قد يؤدي إلى خفض إجمالي مستويات الفينيتوئين في البلازما ، لكن يزيد من جزء الفينيتوئين الحر. التركيز غير المرتبط وبالتالي التأثير العلاجي ، لا يبدو أنه تم تغييره بشكل ملحوظ.
الإيبوبروفين: تشير البيانات التجريبية إلى أن الإيبوبروفين قد يثبط تأثير الجرعة المنخفضة لحمض أسيتيل الساليسيليك على تكدس الصفائح الدموية عند تناولها بالتزامن. ومع ذلك ، فإن محدودية هذه البيانات وعدم اليقين فيما يتعلق باستقراء بيانات خارج الجسم إلى حالة سريرية يقتضي بأنه لا يمكن التوصل إلى استنتاجات ثابتة لاستخدام الأيبوبروفين المنتظم ، وليس هناك تأثير سريري ذو صلة من المرجح حدوثه عند الاستخدام العرضي للإيبوبروفين.
سيكلوسبورين ، تاكرولیموس: قد يزيد الاستخدام المتزامن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مع سيكلوسبورين أو تاكرولیموس التأثير السام الكلوي للسيكلوسبورين والتاكرولیموس. يجب مراقبة الوظيفة الكلوية في حالة الاستخدام المتزامن لهذه العوامل مع حمض أسيتيل الساليسيلك.
الكحول: يزيد الاستخدام المتزامن للكحول مع حمض أسيتيل الساليسيلك من خطر الإصابة بنزيف الجهاز الهضمي.
مضادات الحموضة: مضادات الحموضة تقلل من تأثير الأسبرين. عدم التوافق الأساسي هو أملاح الحديد ، الكربونات والهيدروكسيدات القلوية.
الاعتلال الكلوي: الخبرة مع دواء كلوبيدوغريل محدودة لدى المرضى الذين يعانون من اختلال كلوي شديد ومتوسط.
يجب تجنب الأسبرين في المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي الشديد (معدل الترشيح الكبيبي <١٠ مل / دقيقة). يجب استخدام الأسبرين بحذر لدى المرضى الذين يعانون من ضعف كلوي معتدل أو لدى المرضى الذين يعانون من الجفاف لأن استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية قد يؤدي إلى تدهور وظيفة الكلى.
الاعتلال الكبدي: تعديل جرعة كلوبيدوغريل ليس ضرورياً لدى المرضى الذين يعانون من اختلال كبدي. يجب تجنب الأسبرين لدى المرضى الذين يعانون من اختلال كبدي شديد. يجب استخدام الأسبرين بحذر لدى المرضى الذين يعانون من ضعف وظائف الكبد. يجب إجراء اختبارات وظائف الكبد بانتظام لدى المرضى الذين يعانون من فشل طفيف أو معتدل.
الحمل: الفئة C
كلوبيدوغريل: لا توجد دراسات كافية ومضبوطة بشكل جيد على كلوبيدوغريل لدى النساء الحوامل. يجب استخدام كلوبيدوغريل أثناء الحمل فقط إذا لزم الأمر.
الأسبرين:
• **جرعات منخفضة (حتى ١٠٠ ملغ / يوم):** تشير الدراسات السريرية إلى أن الجرعات حتى ١٠٠ ملغ / يوم لاستخدام محدود متعلق بالولادة و الذي يتطلب مراقبة متخصصة، آمن.
• **جرعات ١٠٠ - ٥٠٠ ملغ / يوم:** لايوجد تجارب سريرية كافية فيما يتعلق باستخدام جرعات أعلى من ١٠٠ ملغ / يوم و حتى ٥٠٠ ملغ / يوم. لذلك تطبق التوصيات أدناه لجرعات ٥٠٠ ملغ / يوم وما فوق على نطاق الجرعة هذا أيضاً.
• **جرعات ٥٠٠ ملغ / يوم وما فوق:** تثبيط تخليق البروستاغلاندين قد يؤثر سلباً على الحمل و / أو تطور الجنين .
إذا تم استخدام حمض أسيتيل الساليسيليك من قبل امرأة تحاول الحمل أو أثناء الثلث الأول والثاني من الحمل ، يجب أن تبقى الجرعة منخفضة ومدة العلاج أقصر ما يمكن.
قد تعرض جميع مثبطات تخليق البروستاغلاندين:
الجنين خلال الثلث الثالث من الحمل إلى: سمية قلبية رئوية (مع إغلاق مبكر للقناة الشريانية و ارتفاع ضغط الدم الرئوي) ؛ اختلال الوظيفة الكلوية ، الذي قد يتطور إلى فشل كلوي مع قلة السائل الامنيوسي.
الأم و الوليد في نهاية الحمل إلى: احتمالية إطالة زمن النزيف ، تأثير مضاد للتكدس قد يحدث حتى مع جرعات منخفضة جداً , تثبيط تقلصات الرحم مما يؤدي إلى تأخر أو إطالة المخاض.
ونتيجة لذلك ، حمض أسيتيل الساليسيليك بجرعات ١٠٠ ملغ / يوم أوأعلى هو مضاد استطباب خلال الثلث الثالث من الحمل.
الإرضاع: من غير المعروف ما إذا كان الكلوبيدوغريل يفرز في حليب الأم. لأن العديد من الأدوية تفرز في حليب الأم وبسبب احتمالية حدوث تفاعلات عكسية خطيرة من كلوبيدوغريل لدى الرضع ، ينبغي اتخاذ قرار بشأن التوقف عن الارضاع أو ايقاف كلوبيدوغريل ، مع مراعاة أهمية الدواء للأم.
تفرز كميات قليلة من الساليسيلات ومستقلباتها في حليب الثدي. بما أنه لم يتم الإبلاغ حتى الآن عن الآثار السلبية على الرضيع ، فإن استخدام الجرعة الموصى بها على المدى القصير لا يتطلب تعليق الرضاعة الطبيعية. في حالات الاستخدام طويل المدى و/ أو إعطاء جرعات أعلى ، يجب التوقف عن الرضاعة الطبيعية.
الاستخدام لدى الأطفال: لم تثبت سلامة وفعالية كلوبيدوغريل لدى الأطفال. لا ينصح باستخدام الأسبرين للمراهقين / الأطفال دون سن ١٦ عاماً ما لم تكن الفوائد المتوقعة تفوق المخاطر. قد يكون حمض أسيتيل الساليسيليك عاملاً مساعداً في التسبب في متلازمة راي عند بعض الأطفال.
الاستخدام لدى المسنين: لا يلزم تعديل جرعة كلوبيدوغريل لدى المرضى المسنين.
المرضى المسنون معرضون بشكل خاص للأثار السلبية لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية ، بما فيها حمض أسيتيل الساليسيليك وخاصة النزيف الهضمي والانثقاب الذي قد يكون مميتاً. عندما يكون العلاج طويل الأمد ، يجب مراجعة المرضى بانتظام.

التأثيرات غير المرغوبة:
كلوبيدوغريل: النزيف , فرفرية نقص الصفيحات التخثرية
تشمل بعض الأحداث الضائرة التي تم الإبلاغ عنها - قلة الصفيحات ، قلة الكريات البيض ، قلة العدلات (بما في ذلك قلة العدلات الشديدة) ، قلة المحببات ، فقر الدم ، فرط الحساسية المتصالبة للأدوية بين الثينوبيريدين (مثل تيكلوبيدين، برازوغريل) ، تنميل ، دوخة ، دوار ، الم بطن ،عسر الهضم ، التهاب المعدة ، التقيؤ ، الغثيان ، الإمساك ، نفخة ، التثدي ،التهاب كبيبات الكلى ، بيلة دموية.

فرط الجرعة:
كلوبيدوغريل: إن تثبيط الصفيحات بواسطة كلوبيدوغريل غير عكوس ويستمر طوال حياة الصفائح الدموية.
قد يؤدي فرط جرعة كلوبيدوغريل إلى مضاعفات النزيف.
من أعراض السمية الحادة القيء ، السجود ، التنفس الصعب ، نزيف الجهاز الهضمي.
بناءً على المعقولية البيولوجية ، قد يعيد نقل الصفائح الدموية قدرة التجلط.
الأسبرين:عادة ما يرتبط تسمم الساليسيلات بتركيزات بلازما> ٣٥٠ ملغ / لتر تُحدث معظم وفيات البالغين لدى المرضى الذين تتجاوز التراكيز لديهم ٧٠٠ ملغ / لتر (٥,١ ميللي مول / لتر)
من غير المحتمل أن تسبب جرعات أقل من ١٠٠ ملغ / كغ تسمماً خطيراً.
السمات الشائعة لتسمم الساليسيلات تشمل القيء ,الجفاف ,طنين الأذن ,الدوار ,الصمم , التعرق , الأطراف الدافئة , زيادة معدل التنفس وفرط التهوية. توجد درجة معينة من الاضطراب اساس - حمض في معظم الحالات. قلاء تنفسي مختلط وحماض استقلابي مع درجة الحموضة الشريانية الطبيعية أو العالية (تركيز أيون الهيدروجين طبيعي أو منخفض) أمر معتاد عند البالغين والأطفال فوق سن ٤ سنوات. في الأطفال الذين تبلغ أعمارهم ٤ سنوات أو أقل ، الحماض الاستقلابي السائد مع انخفاض درجة الحموضة الشريانية (ارتفاع تركيز أيون الهيدروجين) شائع. قد يزيد الحماض من انتقال الساليسيلات عبر الحاجز الدماغي الدموي.
تشمل السمات غير المألوفة لتسمم الساليسيلات الاقياء الدموي ، فرط الحرارة ، نقص السكر في الدم ،نقص بوتاسيوم الدم ، قلة الصفيحات ، زيادة / INR , PTR ، تختر داخل الأوعية الدموية ، الفشل الكلوي و الوذمة الرئوية غير القلبية. اعراض الجهاز العصبي المركزي متضمنة الارتباك , توهان , غيبوبة , اختلاجات أقل شيوعاً لدى البالغين مقارنة بالأطفال. يعطي الفحم الفعال إذا قدم شخص بالغ في غضون ساعة واحدة من تناول أكثر من ٢٥٠ ملغ / كغ.
يتم زيادة الأطراح عن طريق القلونة البولية ، والتي يتم تحقيقها عن طريق تناول بيكربونات الصوديوم 1.26٪.
يجب مراقبة درجة حموضة البول. تصحيح الحماض الاستقلابي مع بيكربونات الصوديوم الوريدي ٨,٤ ٪ (أول فحص لبوتاسيوم الدم). لا ينبغي استخدام إدرار البول القسري لأنه لا يعزز أفراز الساليسيلات وقد يسبب وذمة رئوية. غسيل الكلى هو الخيار لعلاج التسمم الحاد ويجب أن يؤخذ في الاعتبار لدى المرضى الذين يملكون تركيز لساليسيلات البلازما > ٧٠٠ ملغ / لتر (٥,١ ميللي مول / لتر) أو تركيزات أقل مترافقة مع معالم سريرية أو استقلابية شديدة. المرضى الذين تقل أعمارهم عن ١٠ سنوات أو أكثر من ٧٠ لديهم زيادة خطر سمية بالساليسيلات و قد يتطلب غسيل الكلى في مرحلة مبكرة.
شروط الحفظ: يحفظ بعيداً عن الرطوبة و الضوء المباشر ، بدرجة حرارة أقل من ٢٥ °م .
التعبئة: عبوة من الكرتون تحوي بليستر عدد (٢) , و كل بليستر يحوي ١٠ مضغوطات ملبسة بالفيلم .

ان هذا دواء
- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.
- لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال
(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج:
حماة فارما حماة – سورية
هاتف: ٨٦٧٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٣+ فاكس: ٨٦٧٣٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣+
HAMA PHARMA