

VENTA BAJO
RECETA



COMPRI-
MIDOS
RECUBIERTOS
VIA ORAL

Notrom® Plus Clopidogrel + Ácido Acetil Salicílico

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel (como bisulfato).....75,0 mg.
Ácido Acetil Salicílico (microencapsulado de liberación prolongada).....100,0 mg.
Excipientes.....c.s.

Mecanismo de Acción:

Este producto asocia la acción de dos principios activos, el clopidogrel, que es un inhibidor selectivo de la unión de la adenosina-difosfato (ADP) a su receptor plaquetario, sin inhibir la fosfodiesterasa; esta inhibición es de carácter irreversible, por lo que la restauración de la función plaquetaria normal depende de la generación de nuevas plaquetas (aproximadamente 7 días). El otro componente es el ácido acetil salicílico, que debe su efecto antiagregante plaquetario a su capacidad como donante del grupo acetilo a la membrana plaquetaria y a la inhibición irreversible de la enzima ciclooxigenasa del metabolismo funcional plaquetario, lo que disminuye la formación de precursores de las prostaglandinas y del tromboxano, a partir del ácido araquidónico. Todas estas acciones interfieren en la capacidad de adhesión y agregación plaquetaria.

Farmacocinética:

El clopidogrel debe ser metabolizado para que se active; sin embargo se desconoce cuál es el metabolito activo. Administrado en dosis de 75 mg/día se observa inhibición de la agregación plaquetaria a las 2 horas y el estado estacionario se alcanza entre el 3º y el 7º día. En este estado es posible apreciar una inhibición entre el 40% y el 60% en la agregación plaquetaria. Luego de su absorción, el clopidogrel se metaboliza en forma extensiva, de modo que la molécula original sólo se encuentra en cantidades mínimas en circulación. Su unión a las proteínas es del 98%. El clopidogrel y sus metabolitos se excretan por vía renal (50%) y por vía fecal (46%). La vida media de eliminación del metabolito

principal es de 8 horas; sus niveles plasmáticos son más elevados en pacientes mayores de 65 años; sin embargo, esto no se refleja en un incremento en la inhibición de la agregación plaquetaria ni el tiempo de sangría. En cuanto al ácido acetil salicílico, su absorción es rápida y completa tras la administración oral; los alimentos disminuyen la velocidad pero no el grado de absorción. Su unión a las proteínas es alta, pero decrece con concentraciones bajas de albúmina, en la disfunción renal y durante el embarazo. La vida media es de 15 a 20 minutos (para la molécula intacta) ya que se hidroliza rápidamente a salicilato. Se elimina por vía renal como ácido salicílico libre y como metabolitos conjugados. La excreción del ácido salicílico no metabolizado aumenta con la orina alcalina y disminuye en la orina ácida. Se excreta también en la leche materna.

Indicaciones:

Tratamiento de emergencia del infarto agudo de miocardio, de manera de reducir la mortalidad y los nuevos episodios cardiovasculares, como ataques e ictus. Prevención de trombosis post angioplastia coronaria. El tratamiento antiagregante plaquetario combinado debe limitarse a situaciones agudas y a una terapia a corto plazo.

Posología:

Adultos: 1 comprimido por día.

Modo de Uso:

Este producto debe administrarse por vía oral, 1 vez al día, independientemente o no de los alimentos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Hemorragia activa (úlceras pépticas, hemorragia intracranéana), hipoprotrombinemia, hemofilia, insuficiencia renal crónica avanzada.

Reacciones Adversas:

En general el clopidogrel y el ácido acetil salicílico presentan efectos adversos similares: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, hemorragia intracranéana, úlcera gástrica, péptica o duodenal y erupción cutánea. También pueden presentarse en raras ocasiones rash, urticaria, ptequias, mareos, acúfenos y broncoespasmo en pacientes con asma, alergias y pólipos nasales, debido a la presencia del ácido acetil salicílico en la fórmula.

Precauciones y Advertencias:

Este producto se debe administrar con precaución en pacientes con riesgo de hemorragia. En caso de cirugía

programada, debería suspenderse con 7 días de antelación, pues prolonga el tiempo de sangría. Administrar con precaución en pacientes con enfermedad hepática grave, debido al riesgo de diátesis hemorrágica. Su administración a embarazadas sólo se hará si los beneficios superan los riesgos potenciales para la madre y el feto.

La lactancia debería suspenderse si la madre recibe este producto. Los niños y adolescentes con enfermedad febril viral (específicamente varicela) no deberían usar este producto debido al riesgo de aparición de síndrome de Reye. No se recomienda su uso en pacientes asmáticos, ya que puede precipitar una crisis. Los pacientes geriátricos suelen ser más sensibles a los efectos tóxicos, posiblemente debido a una menor función renal, por lo que pueden requerirse dosis menores, sobre todo en el uso a largo plazo.

Restricciones de Uso:

Este producto debe utilizarse en forma restringida en pacientes que presenten antecedentes de gastritis, úlcera gastroduodenal, diátesis hemorrágica, hemorragia del tubo digestivo, dermatopatías por sensibilidad a fármacos, insuficiencia hepática o renal graves, asma, gota, anemia, tirotoxicosis.

Interacciones:

- *Del clopidogrel:* Con la heparina, warfarina y activador tisular del plasminógeno recombinante: administrar con precaución, debido al riesgo de efectos sinérgicos sobre la coagulación. Con el atenolol, nifedipina, fenobarbital, cimetidina, estrógenos: pueden administrarse en forma conjunta; no se observaron interacciones farmacodinámicas entre estos fármacos y clopidogrel. Con antiácidos: no modifican la absorción de clopidogrel. Con la digoxina y teofilina; se ha comprobado que el clopidogrel no altera la farmacocinética de estas drogas. Con la fenitoína, tolbutamida y otras drogas metabolizadas por CYP2C9: posible aumento de los niveles plasmáticos de éstas, debido a que clopidogrel inhibe la enzima CYP2C9 del citocromo P-450. Con diuréticos, betabloqueantes, IECA, bloqueantes cálcicos, hipocolesterolémicos, vasodilatadores coronarios, antidiabéticos, antiepilépticos: no se han registrado interacciones con significación clínica.

- *Del ácido acetil salicílico:* Su asociación con acetaminofen (paracetamol) aumenta los riesgos de daño renal. Los acidificadores urinarios (ácido ascórbico, fosfato sódico o potásico, cloruro de amonio) disminuyen la eliminación renal de salicilatos.

Los alcalinizantes urinarios (bicarbonato de sodio, citratos, protectores de mucosa gástrica conteniendo magnesio o calcio) aumentan la eliminación renal de los salicilatos.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida) pueden incrementar el ingreso de salicilatos al cerebro por la acidosis metabólica que producen. Los siguientes fármacos son desplazados de su unión proteica: sulfonilureas, penicilina, tiroxina, triyodotironina, fenitoína y naproxeno. Los anticoagulantes orales y del probenecid potencian sus efectos. Los glucocorticoides aumentan la excreción de salicilatos por lo que se deberá adecuar la dosificación. El uso simultáneo de ácido acetil salicílico con otros analgésicos antiinflamatorios no esteroides, puede aumentar el riesgo de hemorragias debido a la inhibición aditiva de la agregación plaquetaria.

Sobredosis:

Los primeros síntomas de sobredosis moderada corresponden al salicilismo y son: acúfenos persistentes, hipoacusia, confusión mental, diarrea severa, náuseas, vómitos, temblor de mano, cefalea. Siguen a éstos hemoaturia, convulsiones, alucinaciones, nerviosismo, excitación, trastornos respiratorios y fiebre inexplicable. El tratamiento de urgencia consiste en remitir al paciente a un centro asistencial con la mayor urgencia posible. Tratar de evitar la absorción de la mayor cantidad posible de droga, realizando lavado gástrico, inducción del vómito y uso de carbón activado. Además se debe forzar la diuresis con alcalinizadores de orina, evitar el uso de bicarbonato, monitorizar la crisis sanguínea y evitar que el paciente realice maniobras de tipo valsava, tos, vómitos, estornudos y actividades físicas que impliquen riesgo de traumatismos por lo menos por 10 días. La hemodilísis o diálisis peritoneal puede ser útil en caso de sobredosis severa. En caso de sobredosis recurrir a Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos, Tel.: (595-21) 206 206 o al Centro de Toxicología Gral. Santos y Teodoro Mongelós, Tel.: (595-21) 220 418.

Presentación:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubierto.

**Almacenar a temperatura controlada (15°C - 25°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atlix Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) - Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: O.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.

