



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-136460594-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-136460594-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CLODREL / CLOPIDOGREL SULFATO ACIDO (equivalente a clopidogrel), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLOPIDOGREL SULFATO ACIDO 97,9 mg (equivalente a clopidogrel 75 mg); aprobada por Certificado N° 50.282.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLODREL / CLOPIDOGREL SULFATO ACIDO (equivalente a clopidogrel), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLOPIDOGREL SULFATO ACIDO 97,9 mg (equivalente a clopidogrel 75 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-18049224-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-18049293-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.282, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2023-136460594-APN-DGA#ANMAT

Js

ae



Proyecto de Prospecto
CLODREL
CLOPIDOGREL 75 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel sulfato ácido (equivalente a 75,0 mg de Clopidogrel) 97,9 mg.

Excipientes: lactosa anhidra, celulosa microcristalina, crospovidona, estearilfumarato de sodio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo, óxido férrico pardo, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antitrombótico. Antiagregante plaquetario. (Cód. ATC B01AC04)

INDICACIONES:

Prevención secundaria de acontecimientos aterotrombóticos:

***Síndrome coronario agudo (SCA)**

-En pacientes adultos con SCA sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q), incluyendo aquellos que tienen que ser tratados médicamente o que deban ser sometidos a revascularización coronaria, en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS).

- En pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica, en combinación con ASS.

***Infarto agudo de miocardio reciente, accidente cerebrovascular (ACV) reciente, o enfermedad arterial periférica establecida**

En pacientes con infarto de miocardio reciente (desde pocos días antes hasta un máximo de 35 días), ACV reciente (desde 7 días antes hasta un máximo de 6 meses después) o enfermedad arterial periférica establecida.

En pacientes con moderado a alto riesgo de ataque isquémico transitorio (AIT) o ACV isquémico menor, dentro de las 24 horas posteriores al AIT o ACV isquémico.

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular:

En pacientes adultos con fibrilación auricular que tienen por lo menos un factor de riesgo cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) y que tienen bajo riesgo de hemorragia, en combinación con AAS.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Clopidogrel es un inhibidor selectivo e irreversible de la agregación plaquetaria inducida por difosfato de adenosina (ADP).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478



Mecanismo de acción:

Clopidogrel, luego de su activación por biotransformación hepática mediada por el CYP450 inhibe en forma selectiva la unión del difosfato de adenosina a su receptor plaquetario. El ADP está presente en los gránulos densos dentro de las plaquetas y una vez liberado por secreción puede iniciar y reforzar la agregación. La agregación plaquetaria inducida por ADP involucra 3 tipos de receptores plaquetarios. La activación de los mismos resulta en un cambio en la forma de la plaqueta, el incremento del calcio intracelular y en última instancia el acople entre el fibrinógeno y su receptor plaquetario, el complejo glicoproteico GP IIb / IIIa, lo que da origen a la unión entre plaquetas adyacentes.

En dosis terapéuticas (75 mg/día), clopidogrel impidió la unión de fibrinógeno sin modificar el complejo glicoproteico (GP) IIb / IIIa en plaquetas provenientes de voluntarios sanos.

Clopidogrel también inhibe la agregación plaquetaria inducida por otros agonistas, mediante el bloqueo de la amplificación de la activación plaquetaria por el ADP liberado.

Clopidogrel actúa modificando en forma irreversible el receptor plaquetario de ADP. Por consiguiente, las plaquetas expuestas a clopidogrel se ven afectadas durante el resto de su vida y la recuperación de la función plaquetaria normal se produce a una velocidad que depende de la reposición de las plaquetas (aproximadamente 7-10 días).

La administración de dosis repetidas de 75 mg/día de clopidogrel produce, desde el primer día, una inhibición sustancial de la agregación plaquetaria inducida por ADP; ésta aumenta progresivamente y alcanza el estado estacionario entre el día 3 y 7 de tratamiento, con un nivel medio de inhibición de entre el 40% y el 60%. En general, la agregación plaquetaria y el tiempo de sangría gradualmente retornan a los valores basales luego de 5 – 7 días de interrumpido el tratamiento.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: clopidogrel se absorbe rápidamente tras la administración de dosis orales repetidas de 75 mg/día. El pico plasmático promedio de clopidogrel inalterado (aproximadamente 2,2-2,5 ng/ml luego de una dosis oral única de 75 mg) se observó transcurridos 45 minutos de su administración. Estimaciones realizadas en base a la excreción urinaria de los metabolitos de clopidogrel indican que la absorción es como mínimo del 50%.

Distribución: *in vitro*, clopidogrel y su metabolito principal circulante se unen de forma reversible a proteínas humanas (98% y 94%, respectivamente). *In vitro*, la unión es no saturable para un amplio rango de concentraciones.

Metabolismo: clopidogrel es una prodroga. Sufre un importante metabolismo hepático, a través de dos vías metabólicas principales: una mediada por esterasas que conduce a su metabolito principal, inactivo, el derivado ácido carboxílico, que representa alrededor del 85% del compuesto circulante en plasma; y otra, una vía oxidativa mediada por CYP2C19, CYP3A4, CYP2B6 y CYP1A2, isoenzimas del citocromo P450, que conduce al metabolito activo, un derivado tiol, que se forma por oxidación de clopidogrel a 2-oxo-clopidogrel e hidrólisis subsiguiente. El metabolito activo, que ha sido aislado *in vitro*, se une rápidamente y de forma

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado



irreversible a receptores plaquetarios, produciendo inhibición de la agregación plaquetaria. Este metabolito no ha sido detectado en plasma.

La cinética del metabolito principal circulante es lineal para el rango de dosis de clopidogrel comprendido entre 50 y 150 mg.

La C_{max} del metabolito activo luego de una dosis única de ataque de 300 mg de clopidogrel es el doble que la obtenida luego de cuatro días de dosis de mantenimiento con 75 mg/día. La C_{max} se alcanza aproximadamente luego de 30 a 60 minutos de la dosis. En el rango de dosis de 75 a 300 mg la farmacocinética del metabolito activo no es proporcional a la dosis.

Eliminación: luego de una dosis oral de clopidogrel marcado con C^{14} en humanos, aproximadamente el 50% se excretó en la orina y aproximadamente el 46% en las heces durante los 5 días siguientes a la administración. Luego de una dosis única de 75 mg, clopidogrel tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 6 horas. La vida media del metabolito activo es de alrededor de 30 minutos.

Efecto de los alimentos: la administración de clopidogrel con las comidas no modificó en forma significativa la biodisponibilidad de clopidogrel según se evaluó por la farmacocinética del principal metabolito circulante.

Farmacocinética en situaciones clínicas particulares:

Pacientes de edad avanzada: las concentraciones plasmáticas del principal metabolito circulante son significativamente más elevados en pacientes de edad avanzada (> 75 años) en comparación con voluntarios sanos jóvenes. No obstante, estos niveles más elevados en plasma no se asociaron con diferencias en la agregación plaquetaria ni en el tiempo de sangría.

Insuficiencia renal: tras la administración de dosis repetidas de 75 mg/día de clopidogrel, los niveles plasmáticos del principal metabolito circulante fueron menores en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina entre 5 y 15 ml/min) y en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina entre 30 y 60 ml/min) en relación a voluntarios sanos. La inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP fue menor (25%) que la observada en voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: el deterioro hepático de leve a moderado parece enlentecer la biotransformación hepática de clopidogrel pero no altera la disponibilidad del metabolito activo.

Tras la administración de dosis repetidas de clopidogrel (75 mg/día) a pacientes con deterioro hepático severo, la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP fue similar a la observada en individuos sanos.

Género: en un pequeño estudio comparativo entre hombres y mujeres, se observó menor inhibición de la agregación plaquetaria mediada por ADP en mujeres.

Variabilidad farmacogenómica: el gen CYP2C19 se encuentra involucrado en la formación del metabolito activo de clopidogrel y del metabolito intermedio 2-oxo-clopidogrel. La farmacocinética y el efecto antiplaquetario del metabolito activo de clopidogrel difieren de acuerdo al genotipo CYP2C19. Variantes genéticas de otras enzimas del sistema CYP450 pueden afectar también la formación del metabolito activo.

Las variables polimorfias del gen CYP2C19 se transmiten por herencia, y caracterizan a una parte de la población, la que según la alternancia en uno o en dos de los alelos, se encontrarán clasificados como

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leopoldo Siligardi
Co-Director Técnico
13478



metabolizadores rápidos (con actividad enzimática normal), metabolizadores intermedios (con actividad enzimática reducida, no se alcanzan los niveles terapéuticos del metabolito activo en sangre) y metabolizadores lentos (sin actividad enzimática, sin actividad terapéutica independientemente de la dosis del fármaco)

El alelo CYP2C19*1 corresponde a la forma completamente funcional mientras que los alelos CYP2C19*2 y CYP2C19*3 son no funcionales. Las variantes CYP2C19*2 y *3 son las principales responsables de la reducción de la funcionalidad de los alelos en metabolizadores lentos caucásicos (85%) y asiáticos (99%). Otros alelos se asocian con ausencia o reducción del metabolismo, pero son menos frecuentes, e incluyen, pero no se limitan a CYP2C19*4, *5, *6, *7 y *8. Un paciente con la clasificación de metabolizador lento va a poseer dos alelos no funcionales. Las frecuencias poblacionales publicadas para los genotipos CYP2C19 metabolizadores lentos son aproximadamente: 2% para la población blanca, 4% para la población negra y 14% para la china. Existen ensayos para determinar el genotipo CYP2C19 de los pacientes.

Algunos estudios publicados sugieren que los metabolizadores intermedios tienen una menor exposición al metabolito activo y una disminución de los efectos antiplaquetarios.

Un estudio cruzado de 40 sujetos sanos, 10 por cada uno de los 4 grupos de metabolizadores CYP2C19 (ultrarrápidos, rápidos, intermedios y pobres), evaluó la farmacocinética de clopidogrel y la respuesta antiagregante administrando 300 mg seguidos de 75 mg/día y 600 mg seguidos de 150 mg/día, por un total de 5 días (estado estacionario). No se observaron diferencias significativas en la exposición al metabolito activo, ni en la inhibición de la agregación plaquetaria entre metabolizadores ultrarrápidos, rápidos e intermedios. En los metabolizadores pobres, la exposición al metabolito activo disminuyó en un 63-71% comparado con los metabolizadores rápidos. Después de un régimen de 300 mg/75 mg, la respuesta antiagregante disminuyó, en promedio, al 24% (a las 24 horas) y al 37% (al día 5) en metabolizadores pobres en comparación con el 39% (24 horas) y 58% (día 5) en metabolizadores rápidos y 37% (24 horas) y 60% (día 5) en metabolizadores intermedios. A dosis de 600 mg/150 mg, la exposición al metabolito activo fue mayor que la correspondiente a dosis de 300 mg/75 mg para los metabolizadores lentos. La inhibición de la agregación plaquetaria fue del 32% (24 horas) y del 61% (día 5), valores mayores que los de metabolizadores pobres recibiendo 300 mg/75 mg, y similares a los observados en los otros grupos de metabolizadores CYP2C19 recibiendo 300 mg/75 mg. No se ha establecido un régimen de dosis apropiado para esta población.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Prevención secundaria de acontecimientos aterotrombóticos:

***SCA:**

- Para pacientes con SCA sin elevación del segmento ST: se debe iniciar con una dosis única de carga de 300 mg o 600 mg. Se puede considerar una dosis de carga de 600 mg en pacientes < 75 años cuando esté prevista una intervención coronaria percutánea. Se debe continuar el tratamiento con clopidogrel con una dosis de 75 mg/día, en combinación con una dosis de AAS (75-325 mg una vez al día). Debido a que dosis superiores de AAS se asocian con un mayor riesgo de hemorragia, se recomienda que la dosis no sea superior a 100 mg.

ALEJANDRO SARAFOLU

ApoDERado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leopoldo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478



No se ha establecido la duración óptima del tratamiento. Datos surgidos de estudios clínicos mostraron beneficios hasta los 12 meses. Se ha observado un beneficio máximo a los 3 meses.

- Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: la dosis recomendada de clopidogrel es de 75 mg una vez /día, comenzando con una dosis de carga de 300 mg en combinación con una dosis de AAS, con o sin trombolíticos.

En pacientes mayores de 75 años el tratamiento con clopidogrel se debe iniciar sin administrar la dosis de carga.

El tratamiento combinado se debe iniciar lo antes posible tras la aparición de los primeros síntomas y se debe continuar durante al menos 4 semanas.

***Infarto de miocardio reciente, ACV reciente o enfermedad arterial periférica establecida**

La dosis recomendada de clopidogrel es de 75 mg una vez al día.

Pacientes con moderado a alto riesgo de ataque isquémico transitorio (AIT) o ACV isquémico menor, dentro de las 24 horas posteriores al AIT o ACV isquémico:

Se debe iniciar con una dosis única de carga de 300 mg y continuar con 75 mg una vez al día en combinación con AAS (75-100 mg diarios). El tratamiento combinado de clopidogrel junto con AAS se debe iniciar dentro de las 24 horas después del evento y se debe continuar durante 21 días, seguido de una terapia antiplaquetaria única.

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular:

La dosis recomendada de clopidogrel es de 75 mg una vez al día en combinación con AAS (75-100 mg diarios).

Metabolizadores lentos del CYP2C19: la categoría, metabolizador lento del CYP2C19, está asociada con una menor respuesta antiplaquetaria a clopidogrel. Sin embargo, un régimen de dosis elevadas (600 mg de dosis de ataque seguido de 150 mg, una vez al día) puede incrementar la respuesta antiplaquetaria. No se ha establecido un régimen de dosis apropiado para los pacientes que se encuentran dentro de esta categoría.

Modo de administración:

Los comprimidos se pueden administrar con o sin alimentos.

Omisión de dosis:

Se aconseja seguir el siguiente esquema:

- *Dentro de las 12 horas siguientes al momento programado de la toma:* los pacientes deben tomar la dosis inmediatamente y luego tomar la dosis siguiente en el momento que este programado.

- *Después de 12 horas:* los pacientes deben continuar con la siguiente toma en el momento programado. No tomar doble dosis para compensar la dosis individual perdida (no ingerir más de 1 dosis).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a clopidogrel o a cualquiera de los componentes del producto.

Insuficiencia hepática grave.

Hemorragia patológica activa (como úlcera péptica o hemorragia intracraneal).

ADVERTENCIAS:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
500 Director Técnico
478



Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT): se ha reportado PTT, en algunos casos fatal, luego del uso de clopidogrel, a veces luego de un corto período de exposición (< 2 semanas). PTT es una condición severa que requiere tratamiento urgente, incluyendo plasmaféresis (intercambio del plasma). Se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática con esquistocitos (glóbulos rojos fragmentados) en el frotis de sangre periférica, hallazgos neurológicos, disfunción renal y fiebre (véase REACCIONES ADVERSAS).

Hemofilia adquirida: se han notificado casos de hemofilia adquirida luego de la administración de clopidogrel. Se debe considerar una hemofilia adquirida en aquellos casos en que se ha confirmado una prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT), con o sin hemorragia. Los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben ser controlados y tratados por especialistas, y el tratamiento con clopidogrel se debe interrumpir.

PRECAUCIONES:

Hemorragia y trastornos hematológicos: debido al riesgo de hemorragia y de reacciones adversas hematológicas, si durante el tratamiento aparecen síntomas clínicos que sugieran hemorragia, se debe valorar rápidamente la necesidad de realizar un hemograma y/u otras pruebas que se consideren apropiadas. Del mismo modo que con otros fármacos antiplaquetarios, clopidogrel debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de hemorragia debido a traumatismos, cirugía u otras situaciones patológicas, así como en pacientes a los que se administra clopidogrel junto con AAS, heparina, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los inhibidores de la COX-2 o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inductores potentes de CYP2C19 u otros medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia (como pentoxifilina). Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados con el fin de detectar cualquier signo de hemorragia (incluyendo hemorragia oculta) especialmente durante las primeras semanas de tratamiento y/o luego de un procedimiento cardíaco invasivo o cirugía. No se recomienda la administración de clopidogrel junto con anticoagulantes orales, debido a que puede aumentar la intensidad de las hemorragias.

Si el paciente va a ser sometido a cirugía programada y no se desea un efecto antiplaquetario, la administración de clopidogrel debe suspenderse 7 días antes de la intervención. Antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento, los pacientes deben informar a su médico y a su odontólogo, que están bajo tratamiento con clopidogrel.

Clopidogrel prolonga el tiempo de hemorragia y se debe administrar con precaución en pacientes que presenten lesiones propensas a sangrar (especialmente las gastrointestinales e intraoculares).

Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de que las hemorragias sean más prolongadas cuando estén en tratamiento con clopidogrel (solo o en combinación con AAS), y que deben informar a su médico de cualquier hemorragia no habitual (tanto en localización como en duración).

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Silligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478



No se recomienda el uso de clopidogrel en dosis de carga de 600 mg en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y en pacientes ≥ 75 años de edad, debido al aumento del riesgo de hemorragia en esta población.

CYP2C19: en pacientes metabolizadores lentos de CYP2C19, a dosis recomendadas de clopidogrel, la cantidad de metabolito activo es menor produciéndose un efecto en la función plaquetaria menor. Dado que clopidogrel se metaboliza parcialmente por CYP2C19, en su metabolito activo, el uso de medicamentos que inhiben la función de esta enzima podría reducir los niveles de metabolito activo de clopidogrel. Por lo tanto, no se recomienda el uso de terapias concomitante con inhibidores fuertes o moderados de CYP2C19. A su vez es esperable que el uso de medicamentos que inducen la actividad de CYP2C19 den lugar a un aumento de los niveles del metabolito activo de clopidogrel y puedan potenciar el riesgo de hemorragia. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de inductores potentes de CYP2C19 (véase INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Reacciones cruzadas entre tienopiridinas: se debe evaluar a los pacientes si tienen antecedentes de hipersensibilidad a las tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel, ticlopidina) debido a que se ha notificado reactividad cruzada entre estas. Las tienopiridinas pueden causar reacciones alérgicas de moderadas a graves como: rash, angioedema y reacciones cruzadas hematológicas (como trombocitopenia, neutropenia). Los pacientes que han tenido anteriormente una reacción alérgica y/o hematológica a una tienopiridina pueden presentar un mayor riesgo de desarrollar la misma u otra reacción alérgica a otra tienopiridina. Por lo tanto, se aconseja monitorear los signos de hipersensibilidad en estos pacientes.

Infarto cerebral isquémico reciente:

Inicio de la terapia:

-En pacientes con ACV isquémico agudo menor o con AIT de riesgo moderado a alto, la terapia antiplaquetaria dual (clopidogrel y AAS) debe iniciarse después de no más de 24 horas de la aparición del evento.

-No hay datos en cuanto a la relación riesgo beneficio de la terapia antiplaquetaria dual a corto plazo en pacientes con ACV isquémico agudo menor o con AIT de riesgo de moderado a alto, con antecedentes de hemorragia intracraneal (no traumática).

-En pacientes con ACV isquémico no menor, la monoterapia con clopidogrel debe iniciarse solo después de los primeros 7 días del evento.

Pacientes con ACV isquémico no menores (NIHSS > 4): ante la falta de datos, no se recomienda el uso de terapia antiplaquetaria dual.

ACV isquémico menor reciente o AIT de riesgo moderado a alto en pacientes para los que está indicada o planificada una intervención: no hay datos que apoyen el uso de la terapia antiplaquetaria dual en pacientes para los que está indicada endarterectomía carotídea o trombectomía intravascular o en aquellos con trombólisis o terapia anticoagulante programada. Por lo tanto, no se recomienda la terapia antiplaquetaria dual en estas situaciones.

Poblaciones especiales:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478



Insuficiencia hepática: la experiencia con clopidogrel es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada que pueden sufrir diátesis hemorrágicas. Por lo tanto, clopidogrel se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Insuficiencia renal: la experiencia con clopidogrel es limitada en pacientes con insuficiencia renal. Por lo tanto, clopidogrel debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Pacientes pediátricos: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia en la población pediátrica.

Embarazo: estudios de reproducción en ratas y conejos no han revelado efectos en cuanto a reducción de la fertilidad o daño fetal debidos a clopidogrel. No obstante, dado que no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, se recomienda no administrar clopidogrel durante el embarazo.

Lactancia: se desconoce si clopidogrel se excreta en la leche materna humana. Estudios en animales han demostrado que clopidogrel se excreta en la leche materna. Como medida de precaución, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con clopidogrel.

Interacciones medicamentosas:

-*Inductores de CYP2C19:* debido a que clopidogrel es parcialmente metabolizado a su metabolito activo por CYP2C19, es esperable que el uso de medicamentos que inducen la actividad de esta enzima produzca un aumento de los niveles del metabolito activo de clopidogrel. Rifampicina, un inductor potente de CYP2C19, produce un aumento en el nivel de metabolito activo de clopidogrel y una inhibición de plaquetas, aumentando especialmente el riesgo de sangrado.

-*Inhibidores de CYP2C19:* el uso de medicamentos que inhiben la actividad de esta enzima podría reducir los niveles del metabolito activo de clopidogrel y por ende su eficacia clínica. No se recomienda el uso concomitante de inhibidores potentes o moderados de CYP2C19 (como omeprazol, esomeprazol, fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacina, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina, cloranfenicol).

-*Inhibidores de la bomba de protones (IBPs):* la administración de omeprazol 80 mg/día, junto con clopidogrel o con un intervalo de 12 horas entre ambos fármacos, provocó una disminución en la exposición del metabolito activo de clopidogrel, de un 45% (dosis de carga) y un 40% (dosis de mantenimiento). Este descenso se asoció con una reducción de la inhibición de la agregación plaquetaria en un 39% (dosis de carga) y un 21% (dosis de mantenimiento).

Se espera que el esomeprazol produzca una interacción similar con clopidogrel.

En estudios, se han obtenido datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción farmacocinética/farmacodinámica en términos de acontecimientos cardiovasculares importantes. No se recomienda el uso de terapias concomitante de omeprazol o de esomeprazol junto a clopidogrel.

Con pantoprazol y lansoprazol se han observado disminuciones menos pronunciadas de la exposición al metabolito activo de clopidogrel. Durante el tratamiento concomitante con pantoprazol 80 mg/día, las concentraciones plasmáticas del metabolito activo disminuyeron en un 20% (dosis de carga) y un 14% (dosis de mantenimiento). Este descenso se asoció con una reducción de la inhibición media de la agregación

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Silligardi
Co-Director Técnico



plaquetaria de un 15% y un 11%, respectivamente. Estos resultados indican que clopidogrel puede ser administrado junto con pantoprazol.

No existe evidencia de que otros medicamentos que disminuyen la secreción de ácidos del estómago como los bloqueantes H2 o los antiácidos, interfieran con la actividad antiagregante de clopidogrel.

-Ácido acetilsalicílico (AAS): el AAS no modifica la inhibición, mediada por clopidogrel, de la agregación plaquetaria inducida por ADP; clopidogrel potencia 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 la prolongación del tiempo de sangría inducida por clopidogrel. Es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y AAS, que conlleve un aumento del riesgo de hemorragia. Por lo tanto, la administración concomitante de ambos medicamentos debe realizarse con precaución. No obstante, clopidogrel y AAS se han administrado de forma concomitante durante un período de hasta 1 año.

-Heparina: en un estudio clínico en voluntarios sanos, la administración conjunta de clopidogrel y heparina no requirió la modificación de la dosis de heparina ni alteró el efecto de ésta sobre la coagulación. Heparina no tuvo ningún efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por clopidogrel. No obstante, es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y heparina, que conlleve un aumento del riesgo de hemorragia. Por lo tanto, la administración concomitante debe realizarse con precaución.

Trombolíticos: la seguridad de la administración concomitante de clopidogrel con agentes trombolíticos fibrino o no fibrino específicos y heparinas se estudió en pacientes que habían sufrido un infarto agudo de miocardio. La incidencia de hemorragias clínicamente relevantes fue similar a la observada cuando se administraron concomitantemente agentes trombolíticos y heparina junto con AAS.

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): la administración conjunta de clopidogrel y AINEs incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Por lo tanto, deberá realizarse con precaución.

- Anticoagulantes orales: a pesar de que la administración de 75 mg/día de clopidogrel no modifica la farmacocinética de S-warfarina (un sustrato de CYP2C9) o el RIN en pacientes con tratamiento prolongado con warfarina, la coadministración con clopidogrel incrementa el riesgo de hemorragias a causa de efectos sobre la hemostasis independientes de CYP2C9.

- Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa: la administración concomitante de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y clopidogrel debe realizarse con precaución.

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN): los ISRS e IRSN afectan a la activación plaquetaria incrementando el riesgo de hemorragia, por lo tanto, la administración concomitante de clopidogrel con ISRS o IRSN debe realizarse bajo estrecha vigilancia.

Otros medicamentos:

-No se han evidenciado interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas tras la administración concomitante de clopidogrel y atenolol o nifedipina, o con ambos (atenolol y nifedipina). Además, la actividad

ALEJANDRO SARAFOGLIO

Apoderado

Leopoldo Siliard
M.N. 13478
Página 9 de 18



farmacodinámica de clopidogrel no se vio significativamente influenciada por la coadministración de fenobarbital, cimetidina o estrógenos.

-No se observaron modificaciones en la farmacocinética de digoxina o teofilina debidos a la coadministración de clopidogrel.

-Estudios realizados demostraron que fármacos, como fenitoína, y tolbutamida, que son metabolizados por CYP2C9, se pueden administrar con clopidogrel de forma segura.

Además de los estudios sobre interacciones específicas antes citados los pacientes que ingresaron a estudios clínicos con clopidogrel recibían una variedad de medicaciones concomitantes que incluyeron diuréticos, agentes betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas cálcicos, drogas hipocolesterolemiantes, vasodilatadores coronarios, agentes antidiabéticos, agentes antiepilépticos y antagonistas del GPIIb/IIIa sin evidencia de interacciones adversas clínicamente relevantes.

-*Sustratos CYP2C8*: se ha observado que, en voluntarios sanos, clopidogrel incrementa la exposición de repaglinida. En estudios *in vitro*, se ha observado un aumento en la exposición de repaglinida debido a la inhibición del CYP2C8 por el metabolito glucurónido de clopidogrel. Debido al riesgo de incremento en las concentraciones plasmáticas, la administración concomitante de clopidogrel con medicamentos metabolizados principalmente por CYP2C8 (repaglinida, paclitaxel) se debe realizar con precaución.

-*Terapia antirretroviral potenciadora*: se ha demostrado una exposición significativamente menor al metabolito activo de clopidogrel y una menor inhibición plaquetaria (en pacientes que reciben tratamientos antirretrovirales como ritonavir o cobicistat). La exposición a clopidogrel y la inhibición plaquetaria media pueden disminuir con el uso concomitante de ritonavir. Por lo tanto, se aconseja no usar concomitantemente clopidogrel con terapia antirretroviral potenciadora.

-*Opioides*: al igual que con otros inhibidores orales de P2Y₁₂, el uso concomitante de agonistas opioides, retrasa y reduce la absorción de clopidogrel, lo que provoca una disminución en la exposición a sus metabolitos. Se puede considerar el uso de un agente antiplaquetario parenteral, en pacientes con síndrome coronario agudo que requieren la coadministración de morfina u otros agonistas opioides.

-*Rosuvastatina*: se ha demostrado que clopidogrel aumenta la exposición de rosuvastatina. Tras la administración de una dosis de 300 mg de clopidogrel, el ABC aumenta en 2 veces y la C_{max} en 1,3 veces. En cambio, tras la administración repetida de una dosis de clopidogrel de 75 mg, el ABC aumenta en 1,4 veces y la C_{max} no se ve afectada.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad de clopidogrel ha sido evaluada en más de 44.000 pacientes, incluyendo más de 12.000 pacientes tratados por 1 año o más. A continuación, se mencionan las reacciones adversas clínicamente importantes observadas en estudios donde se compara clopidogrel + AAS vs. placebo + AAS y estudio comparativos entre clopidogrel y AAS solos.

En estudios clínicos, así como durante la experiencia de postcomercialización, hemorragia fue la reacción adversa más frecuentemente notificada, principalmente durante el primer mes de tratamiento.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico

Página 10 de 18



- Sangrado:

En el estudio CURE, la administración conjunta de clopidogrel con AAS estuvo asociada a un incremento de sangrado (principalmente gastrointestinal y en los sitios de punción) en comparación con placebo + AAS. La incidencia de hemorragia intracraneal (0,1%) y de hemorragias fatales (0,2%) fue similar en ambos grupos. En pacientes que interrumpieron el tratamiento por más de 5 días antes de una cirugía de bypass aorto-coronario, no se observó un mayor número de hemorragias graves con clopidogrel + AAS, en los 7 días posteriores a la cirugía, mientras que, pacientes que siguieron con el tratamiento durante los 5 días previos al bypass aorto-coronario, el porcentaje de esta reacción adversa fue del 9,6% para clopidogrel + AAS y del 6,3% para placebo + AAS. Otros eventos de sangrado reportados con mayor frecuencia en el grupo tratado con clopidogrel, fueron: epistaxis, hematuria y equimosis.

En el estudio COMMIT, los índices de sangrado fueron similares en los grupos clopidogrel y placebo (ambos grupos de tratamiento recibieron AAS).

En el estudio CAPRIE la incidencia de hemorragia gastrointestinal fue del 2,0% en los pacientes tratados con clopidogrel, requiriendo hospitalización un 0,7%. En pacientes que recibieron AAS, los porcentajes respectivos fueron del 2,7% y 1,1%. La incidencia de hemorragia intracraneal fue 0,4% para clopidogrel (vs. el 0,5% para AAS). Pacientes tratados con clopidogrel o con AAS, la incidencia general de cualquier tipo de hemorragia fue de un 9,3%. La incidencia de casos graves fue similar para clopidogrel y para AAS.

En el estudio CLARITY, se produjo un aumento general de hemorragias en el grupo clopidogrel + AAS vs. el grupo placebo + AAS. La incidencia de hemorragias graves fue similar entre ambos grupos. Esta situación también se cumplió en los distintos subgrupos de pacientes, definidos por sus características basales y el tipo de fibrinolítico o tratamiento con heparina.

En el estudio ACTIVE-A, el índice de hemorragias graves fue superior en el grupo clopidogrel + AAS que en el grupo placebo + AAS (6,7% frente a 4,3%). Las hemorragias graves tuvieron un origen mayoritariamente extracraneal (5,3% grupo clopidogrel + AAS; 3,5% grupo placebo + AAS) y principalmente en el tracto gastrointestinal (3,5% vs.1,8%). Las hemorragias intracraneales fueron mayores en el grupo clopidogrel + AAS comparado con el grupo placebo + AAS (1,4% y 0,8%, respectivamente).

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos, fueron:

Hematológicas: Poco frecuentes: trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia; *Raras:* neutropenia (incluyendo neutropenia grave); *Muy raras:* púrpura trombótica trombocitopénica, anemia aplásica, pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia grave, anemia, hemofilia A adquirida, granulocitopenia.

Inmunológicas: Muy raras: enfermedad del suero, reacciones anafilactoides, síndrome de insulina autoinmune que puede conducir a una hipoglucemia grave especialmente en pacientes con subtipo HLA DRA4 (más frecuente en la población japonesa); *De frecuencia desconocida:* hipersensibilidad por reactividad cruzada entre tienopiridinas (como ticlopidina, prasugrel).

Psiquiátricas: Muy raras: alucinaciones, confusión.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478



Neurológicas: Poco frecuentes: hemorragia intracraneal, cefalea, parestesias, mareo. *Muy raras:* alteración del gusto, ageusia.

Oculares: Poco frecuentes: hemorragia ocular (conjuntival, ocular, retiniana).

Auditivas: Raras: vértigo.

Cardíacas: De frecuencia desconocida: síndrome Kounis (angina alérgica vasoespástica/infarto de miocardio alérgico) en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida a clopidogrel.

Vasculares: Frecuentes: hematoma; *Muy raras:* hemorragia grave, hemorragia de herida quirúrgica, vasculitis, hipotensión.

Respiratorios: Frecuentes: epistaxis; *Muy raras:* hemorragia del tracto respiratorio (hemoptisis, hemorragia pulmonar), broncoespasmo, neumonitis intersticial, neumonía eosinofílica.

Gastrointestinales: Frecuentes: hemorragia gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia; *Poco frecuentes:* úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, vómitos, náuseas, constipación, flatulencia; *Raras:* hemorragia retroperitoneal; *Muy raras:* hemorragia gastrointestinal y retroperitoneal, pancreatitis, colitis (incluyendo colitis ulcerosa o linfocítica), estomatitis.

Hepatobiliares: Muy raras: insuficiencia hepática aguda, hepatitis, resultados anormales en las pruebas de la función hepática.

Dermatológicas: Frecuentes: hematomas; *Poco frecuentes:* erupción, prurito, hemorragia cutánea (púrpura); *Muy raras:* dermatitis bullosa (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme), angioedema, síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), erupción eritematosa o exfoliativa, urticaria, eczema, liquen plano.

Musculoesqueléticos: Muy raras: hemorragia musculoesquelética (hemartrosis) artritis, artralgia, mialgia.

Reproductivos: Raras: ginecomastia.

Renales: Poco frecuentes: hematuria; *Muy raras:* glomerulonefritis, aumento de la creatinina sérica.

Otras: Frecuentes: sangrado en el lugar de inyección; *Muy raras:* fiebre

De laboratorio: Poco frecuentes: aumento del tiempo de sangría, disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de plaquetas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La sobredosis por administración de clopidogrel puede provocar una prolongación del tiempo de sangría, en consecuencia, posibles complicaciones hemorrágicas.

No se ha encontrado ningún antídoto contra la actividad farmacológica de clopidogrel. Si se requiere una corrección rápida de la prolongación del tiempo de sangría, puede ser adecuado realizar una transfusión de plaquetas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas TE (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez TE (011) 4962-2247/6666.

PRESENTACIÓN:

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 15678



BALIARDA S.A.

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Comprimido redondo, color rosa, con el número 75 inscripto en una de sus caras.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.282

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

“Este Medicamento es Libre de Gluten”

Última revisión:

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-136460594 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.20 20:26:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.20 20:26:20 -03:00



Proyecto de Información para el paciente

CLODREL

CLOPIDOGREL 75 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene CLODREL?

Contiene *clopidogrel*, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios.

¿En qué pacientes está indicado el uso de CLODREL?

CLODREL está indicado para el tratamiento de:

Prevención secundaria de acontecimientos aterotrombóticos:

***Síndrome coronario agudo (SCA):**

-En pacientes adultos con SCA sin elevación del segmento ST (como angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q), incluyendo aquellos que tienen que ser tratados médicamente o que deban ser sometidos a revascularización coronaria, en combinación con ácido acetil salicílico (AAS).

- En pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica, en combinación con ASS.

***Infarto agudo de miocardio reciente, accidente cerebrovascular (ACV) reciente, o enfermedad arterial periférica establecida**

En pacientes con infarto de miocardio reciente (desde pocos días antes hasta un máximo de 35 días), ACV reciente (desde 7 días antes hasta un máximo de 6 meses después) o enfermedad arterial periférica establecida.

En pacientes con moderado a alto riesgo de ataque isquémico transitorio (AIT) o ACV isquémico menor, dentro de las 24 horas posteriores al AIT o ACV isquémico.

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular:

En pacientes adultos con fibrilación auricular que tienen al menos un factor de riesgo cardiovascular, que no pueden recibir tratamiento con antagonistas de la vitamina K, y que tienen bajo riesgo de hemorragia, en combinación con AAS.

- ¿En qué casos no debo tomar CLODREL?

No debe tomarlo si usted:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Página 14 de 18

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
13478



- Es alérgico (hipersensible) a clopidogrel o cualquiera de los demás componentes del producto (ver “Información adicional”).

Padece una hemorragia patológica activa (como úlcera erosiva, úlcera digestiva)

- Padece problemas hepáticos graves.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

-Padece una anomalía sanguínea que le predispone a sufrir hemorragias internas (hemorragias en tejidos, órganos o articulaciones).

- Presenta riesgo de sufrir una hemorragia debido a traumatismos o heridas graves recientes.

- Se debe someter a una intervención quirúrgica (incluyendo cirugía dental) en los próximos 7 días.

- Presenta riesgo de hemorragia gastrointestinal o intraocular.

- Ha presentado reacciones alérgicas con otra tienopiridina (como ticlopidina, prasugrel).

- Tiene antecedentes de hemorragia cerebral no traumática.

- Ha tenido un coágulo en una arteria del cerebro (infarto cerebral isquémico) en los últimos 7 días.

¿En caso de tener que someterme a una intervención quirúrgica programada, debo informar que me encuentro bajo tratamiento con CLODREL?

Sí, usted debe informar que está tomando CLODREL. El tratamiento debe ser discontinuado antes de una intervención (incluyendo cirugía dental), y no debe ser reanudado hasta que su médico lo indique.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada, ya que el uso de CLODREL no está recomendado durante el embarazo.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que clopidogrel puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: rifampicina, inhibidores de la bomba de protones (como omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol), antiepilépticos (como carbamazepina, oxcarbazepina), antidepresivos (como amitriptilina, fluvoxamina, fluoxetina, clomipramina, moclobemida, paroxetina, escitalopram, duloxetina), antimicóticos (como voriconazol, fluconazol), antibióticos (como ciprofloxacina, cloranfenicol), cimetidina, ácido acetil salicílico, heparina, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) (como ibuprofeno, diclofenac), antiagregantes plaquetarios (como prasugrel, ticlopidina), warfarina, inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (como eptifibatide, abciximab), repaglinida, paclitaxel, ritonavir, cobicistat, opioides orales (como morfina, tramadol), rosuvastatina.

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

¿Debo realizarme algún estudio antes o durante el tratamiento con CLODREL?

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Página 15 de 18
Co-Director Técnico
M.N. 13478



Sí, su médico podrá solicitarle un análisis de sangre antes o durante el tratamiento.

¿Qué dosis de CLODREL debo tomar y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, las dosis orientativas son:

Prevención secundaria de acontecimientos aterotrombóticos:

Síndrome coronario agudo:

Sin elevación del segmento ST:

Dosis inicial de carga: 300 mg o 600 mg de clopidogrel.

Dosis recomendada: 75 mg/día de clopidogrel en combinación con una dosis de AAS (75-325 mg/día).

Con elevación del segmento ST:

Dosis inicial de carga: 300 mg de clopidogrel.

Dosis recomendada: 75 mg/día de clopidogrel en combinación con una dosis de AAS, con o sin trombolíticos.

Infarto de miocardio reciente, ACV reciente, o enfermedad arterial periférica establecida: 75 mg/día de clopidogrel.

Pacientes con moderado a alto riesgo de ataque isquémico transitorio (AIT) o ACV isquémico menor, dentro de las 24 horas posteriores al AIT o ACV isquémico:

Dosis inicial de carga: 300 mg de clopidogrel.

Dosis recomendada: 75 mg/día de clopidogrel, en combinación con una dosis de AAS (75-100 mg/día).

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular: 75 mg/día de clopidogrel, en combinación con una dosis de AAS (75-100 mg/día).

¿Cómo debo tomar CLODREL?

Los comprimidos se pueden tomar con o fuera de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con CLODREL?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de CLODREL?

Si usted olvidó tomar una dosis, se aconseja seguir el siguiente esquema:

- *Dentro de las 12 horas siguientes al momento programado de la toma:* se debe tomar la dosis inmediatamente y luego tomar la dosis siguiente en el momento que este programado.

- *Después de 12 horas:* se debe continuar con la siguiente toma en el momento programado. No tomar doble dosis para compensar la dosis individual perdida (no ingiera más de 1 dosis).

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de CLODREL mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13478



En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con CLODREL?

Como todos los medicamentos, CLODREL puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

La reacción adversa más observada con clopidogrel es el sangrado (nasal, heridas quirúrgicas, en el lugar de la inyección, gastrointestinal (ulcera gástrica, ulcera duodenal)), moretones, hematomas, diarrea, dolor abdominal, dispepsia (dolor en la parte superior del estómago)

Otras reacciones adversas observadas con menor frecuencia, fueron: úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, vómitos, náuseas, constipación, flatulencia, sangrado ocular, sangrado en la orina, sangrado intracraneal, reacciones alérgicas, dolor de cabeza, confusión, alucinaciones, broncoespasmo, rash, urticaria, picazón, disminución de la presión arterial, hematuria y alteraciones en ensayos de laboratorio.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa seria que requiera inmediata asistencia médica?

Sí, puede presentarse Púrpura Trombocitopénica Trombótica luego de una corta exposición (menor a 14 días) a clopidogrel. Consulte inmediatamente a su médico si presenta hematomas en forma de puntos rojos localizados, acompañados o no de inexplicable cansancio extremo, confusión, fiebre y coloración amarilla en piel y ojos.

¿Cómo debo conservar CLODREL?

Debe conservarse a temperatura no superior a 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice CLODREL después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido contiene:

Clopidogrel sulfato ácido (equivalente a 75,0 mg de Clopidogrel) 97,9 mg.

Excipientes: anhídrido, celulosa microcristalina, talco, estearilfumarato de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, crospovidona, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo, óxido férrico pardo c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase:

Clodrel: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Comprimido redondo, color rosa, con el número 75 inscripto en una de sus caras.

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de CLODREL en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi
Página 17 de 18
M.N. 13478



BALIARDA S.A.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a farmacovigilancia@baliarda.com.ar o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 50.282

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

“Este medicamento es libre de gluten.”

Última revisión:

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi
Co-Director Técnico
M.N. 13479

IF-2024-06193315-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-136460594 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.20 20:26:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.20 20:26:51 -03:00