Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7361

BUENOS AIRES, 17 OCT 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013673-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma KLONAL S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TROBOSTOP / CLOPIDOGREL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 75 mg, aprobada por Certificado Nº 54.187.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 7361

Que a fojas 70 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TROBOSTOP / CLOPIDOGREL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 75 mg, aprobada por Certificado Nº 54.187 y Disposición Nº 6835/07, propiedad de la firma KLONAL S.R.L., cuyos textos constan de fojas 40 a 69.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6835/07 los prospectos autorizados por las fojas 40 a 49, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 54.187 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-013673-12-2

DISPOSICIÓN Nº 7361

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....7..3..6..1..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 54.187 y de acuerdo a lo solicitado por la firma KLONAL S.R.L., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TROBOSTOP / CLOPIDOGREL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 75 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 6835/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013972-03-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6835/07.-	Prospectos de fs. 40 a 69, corresponde desglosar de fs. 40 a 49.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

a la firma KLONAL S.R.L., Titular del Certificado de Autorización Nº 54.187 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 17 DIC 2012 del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-013673-12-2

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

js 7361

A.N.M.A.T.
FOLIO
40
MESA DE ENTRADAS

7367

PROYECTO DE PROSPECTO

TROBOSTOP

CLOPIDOGREL

Comprimidos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

TROBOSTOP 75 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

CLOPIDOGREL (COMO HIDRÓGENO SULFATO).....75,00 mg

Almidón glicolato sódico.....10,00 mg

Celulosa microcristalina.....12,50 mg

Polietilenglicol 6000.....7,50 mg

Aceite de ricino hidrogenado.....3,30 mg

Lactosa anhidra.....108,85 mg

Opadry 2.....9,85 mg

Laca alumínica rojo punzo 4R.....0,05 mg

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 41 MESA DE ENTRADA

ACCION TERAPEÚTICA
Antiagregante plaquetario, antitrombótico

INDICACIONES
Profilaxis de infarto de miocardio, o stroke o episodios tromboembolíticos o muerte vascular.
Clopidogrel esta indicado para la reducción del riesgo de eventos ateroscleróticos, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y muerte vascular en pacientes con aterosclerosis documentada por ACV isquémico e infarto de miocardio recientes, o arteriopatía periférica establecida.

Se aconseja la administración de Clopidogrel y Ácido acetilsalicílico para evitar los episodios aterotrombóticos, como un ataque cardíaco, en adultos que ya están tomando tanto Clopidogrel como Ácido acetilsalicílico. Puede usarse en los siguientes grupos de pacientes que presenten un trastorno denominado «síndrome coronario agudo»:

-pacientes que presenten angina inestable o un infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, incluidos aquellos que tengan implantada una endoprótesis en una arteria para impedir que ésta se cierre;

-pacientes en tratamiento por un infarto de miocardio con elevación del segmento ST, cuando el médico crea que podrían beneficiarse del tratamiento trombolítico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Y PROPIEDADES
Acción farmacológica
Clopidogrel es un inhibidor específico de la agregación plaquetaria. Inhibe en forma selectiva la unión del difosfato de adenosina (ADP) a su receptor plaquetario y la subsiguiente activación -mediada por ADP- del complejo glicoproteíco GPIIb/IIIa, un metabolito activo (no identificado) de este fármaco se une irreversiblemente al receptor inhibiendo la agregación plaquetaria, en consecuencia las plaquetas expuestas a Clopidogrel quedan afectadas por lo que les resta de vida.
El Clopidogrel inhibe además la agregación plaquetaria inducida por otros agonistas que no son ADP, al bloquear la amplificación de la activación plaquetaria por el ADP liberado, pero no inhibe la actividad de la fosfodiesterasa, ni afecta la síntesis de TXA2 o PGI2.
Luego de dos horas de una dosis única oral de Clopidogrel se puede, observar una inhibición dosis dependiente de la agregación plaquetaria.
En tratamientos de dosis repetidas de 75 mg de Trobostop por día, la inhibición de la agregación plaquetaria alcanza un nivel estable entre el día 3 y el día 7, al igual que la inducida por ADP al primer día. Se observó que con una dosis de 75 mg de Clopidogrel por día, se alcanza un nivel promedio de inhibición, en condiciones, estables, entre 40% y 60%. Luego de interrumpido el tratamiento la agregación plaquetaria y el tiempo de sangría retornan a valores basales en aproximadamente 5 días.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 42 MESA DE ENTRADAS

Se observó que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de eventos como ACV isquémico o ataques isquémicos transitorios, infarto de miocardio, o necesidad de bypass o angioplastía, en personas con afección cardiovascular aterosclerótica establecida, por lo que se demostró que las drogas que inhiben la función plaquetaria, pueden reducir la tasa de estos eventos.

Farmacocinética:
El Clopidogrel es rápidamente absorbido luego de la administración oral de dosis, repetidas de 75 mg día, el fármaco y su principal metabolito circulante se unen en forma reversible in vitro a las proteínas del plasma humano (98% y 94% respectivamente) esta unión es no saturable in vitro hasta una concentración de 100 µg/ml. La farmacocinética del principal metabolito circulante es lineal, dentro del rango de dosis de 50 a 150 mg de Clopidogrel (concentraciones en plasma incrementadas en proporción a la dosis). Se metaboliza ampliamente por el hígado, el principal metabolito circulante es el derivado ácido carboxílico y no tiene efecto sobre la agregación plaquetaria. Representa alrededor del 85 % de los compuestos circulantes en el plasma; relacionados con la droga. En el plasma y en la orina también se observa el glucurónido del derivado ácido carboxílico.
Aproximadamente el 50% se excreta en la orina y aproximadamente el 46% en las heces en los 5 días posteriores a la administración. La vida media de eliminación del principal metabolito circulante es de 8 horas tanto después de la administración, única como repetida.
Efecto de los alimentos: la biodisponibilidad de Clopidogrel administrado junto con las comidas no se modificó en forma significativa según la evaluación de la farmacocinética del principal metabolito circulante.

Farmacogenética: El Clopridogrel una prodroga farmacológicamente inactiva, que al sufrir una biotransformación principalmente hepática, a través de las enzimas del sistema Citocromo P450 (CYP) se generan varios metabolitos, entre los cuales uno es terapéuticamente activo. **Este sistema de enzimas interviene en la metabolización de muchos fármacos y depende de un gen** identificado con la nomenclatura de familia y subfamilia: **CYP2C19**.
Los sistemas de enzimas generados por los **genes de las familias CYP2 y CYP3 son los que más participan en la metabolización de los fármacos.**
Las enzimas codificadas por los genes de la familia CYP3 (ej. CYP3A4) muestran gran sensibilidad a los fármacos ambientales tales como la alimentación de cada sujeto y de la presencia de otros fármacos en forma concomitante.
Los sistemas de enzimas codificados por la familia de genes familia CYP2, presentan diferencias en su actividad enzimática sobre una droga debido principalmente a su polimorfismo y a las acciones competitivas con la presencia de otros fármacos.

Las variaciones polimorfas del gen CYP2C19 se trasmiten 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 metabolizadores rápidos (con actividad enzimática normal), otros como metabolizadores intermedios (con actividad enzimática reducida, que

KLONAL S.R.L.
Leonardo Tannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 43 MESA DE ENTRADAS

no puede llegar a las concentraciones en sangre de los niveles terapéuticos necesarios del metabolito activo) y los metabolizadores lentos (sin actividad enzimática que no presentarán ninguna actividad terapéutica, independientemente de la dosis del fármaco administrada).
La variación genética denominada "metabolizadores lentos con CYP2C19", hace a los individuos incapaces de convertir el Clopidogrel en metabolito activo.
La **Farmacogenética de cada paciente** determinará su respuesta biológica a la actividad antitrombótica del Clopidogrel en un tratamiento terapéutico luego de que dicho paciente sufriera un evento de ACV. Puede ocurrir que una persona no responda al tratamiento con Clopidogrel, porque posee las dos formas o una de ellas, de los alelos isomorfos inactivos del gen. **Estas personas según datos publicados, son también las de mayor probabilidad de sufrir otro evento ACV con desenlace fatal.**
Con un solo alelo atípico, se tendría una prognosis con un riesgo doble del de la forma normal, y con dos alelos atípicos presentes, con un factor multiplicador de riesgo de 3,6.
Alrededor del 30% de la población caucásica promedio de USA tiene una variante del gen CYP2C19 inactivo y 2,6 % de la población tiene dos variantes inactivas.
Para los de origen asiático el 60 % de la población tiene la función reducida.
La tabla siguiente indica la variabilidad poblacional del CYP2C19, el porcentaje de metabolizadores rápidos, metabolizadores intermedios y metabolizadores lentos según el origen de la población.

Frecuencia %

	Blancos (n= 1356)	Negros (n=966)	Chinos (n= 573)
metabolizadores rápidos	74	66	38
metabolizadores intermedios	26	29	50
metabolizadores lentos	2	4	14

Poblaciones especiales:
Pacientes geriátricos (> 75 años): al compararse las concentraciones plasmáticas del principal metabolito circulante entre voluntarios sanos jóvenes y ancianos estos fueron significativamente mas elevadas en estos últimos pero sin significancia clínica en cuanto a la agregación plaquetaria ni en el tiempo de sangría. Por lo que no se requiere un ajuste posológico en esta población particular.

Pacientes con insuficiencia renal:
No es necesario un ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal. Si se compara la concentración plasmática del principal metabolito circulante entre pacientes con deterioro renal severo (clearance de creatinina de 5 ml/min) con sujetos con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 60 ml/min) o con personas sanas, los niveles fueron inferiores, después de dosis repetidas de 75 mg de Clopidogrel por día si bien la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP fue inferior

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 44 MESA DE ENTRADAS

(25%) que la observada en voluntarios sanos, la prolongación del tiempo de sangría fue similar a este grupo.
Sexo: no se observó una diferencia significativa en los niveles plasmáticos del principal metabolito circulante entre hombres y mujeres.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
Un comprimido de Trobostop 75 mg una vez al día, independientemente de las comidas.
En pacientes ancianos o pacientes con afección renal no se requiere ajuste de dosis. (Ver, Poblaciones Especiales).
Asociación de Clopidogrel y Ácido acetilsalicílico (AAS):
-En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q): La duración óptima del tratamiento no se ha establecido formalmente. Los datos de ensayos clínicos apoyan su utilización hasta 12 meses y se ha observado un beneficio máximo a los 3 meses. Si se suspende el uso de la asociación, los pacientes podrían beneficiarse si continúan con un medicamento antiagregante.
- En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: El tratamiento se debe iniciar lo antes posible después de que comiencen los primeros síntomas y continuarse durante al menos cuatro semanas. En este contexto, no se ha estudiado el beneficio de la combinación de Clopidogrel con AAS más de cuatro semanas. Si se suspende el uso de de la asociación, los pacientes podrían beneficiarse si continúan con un medicamento antiagregante.
Si se olvida una dosis:
- Cuando han pasado menos de 12 horas de la hora habitual: los pacientes deben tomar la dosis inmediatamente y tomar la siguiente dosis a la hora habitual.
- Cuando han pasado más de 12 horas: los pacientes deben tomar la siguiente dosis a la hora habitual y no deben doblar la dosis.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad a la droga y/o a sus excipientes.
Sangrado patológico activo, ulcera péptica o hemorragia intracraneal.

ADVERTENCIAS
Evitar el uso concomitante de Clopidogrel y Omeprazol o Esomeprazol porque ambos reducen significativamente la actividad antiplaquetaria del Clopidogrel.

PRECAUCIONES
Generales:
Se debe usar con cautela en pacientes que pueden correr riesgo de un incremento del sangrado por traumas, cirugía u otras condiciones patológicas.
Es recomendable que Clopidogrel se interrumpa 7, días antes de una cirugía programada para disminuir el riesgo de sangrado, si este no es deseable.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 45 MESA DE ENTRADAS

Hemorragia gastrointestinal: al prolongar el tiempo de sangría, Clopidogrel se asocia con un porcentaje mayor de hemorragia gastrointestinal, por lo que se debe usar Trobostop con precaución en pacientes de mayor riesgo de sangrado (tales como úlceras). Aspirina y antiinflamatorios no esteroides (NSAIDs) u otras drogas que podrían inducir tales lesiones, se deben utilizar con precaución en pacientes que estén tomando Trobostop.
Utilización en pacientes con disfunción hepática: debido a la falta de experiencia clínica en pacientes con afección hepática severa, Trobostop se debe utilizar con precaución en esta población por el aumento de las probabilidades de padecer una diátesis hemorrágica.

Información para los Pacientes
El tratamiento con Trobostop aumenta el riesgo de sangrado y el tiempo de que tarda habitualmente en detener una hemorragia, por lo que ante una eventual pérdida de sangre fuera de lo habitual, los pacientes deben informar a su médico. Antes de programar una cirugía y de tomar alguna nueva medicación, especialmente Aspirina y Aines (NSAIDs) los pacientes deben informar a sus médicos y odontólogos que están recibiendo Trobostop.

Interacciones medicamentosas
El Omeprazol, utilizado para controlar la acidez gástrica, si es usado en forma concomitante con el Clopidogrel, se reduce el efecto antiagregante plaquetario del Clopidogrel a la mitad, al bloquear la formación de su metabolito activo. Se recomienda utilizar otros antiácidos que actúan como antagonistas de los receptores H2 (ej. Ranitidina, Famotidina o Nizatidina, omitiendo la Cimetidina que no debería ser utilizada por posible interferencia con el Clopidogrel. También pueden usarse los antiácidos como sales y bases neutralizantes por su efecto buffer.

Las siguientes drogas son metabolizadas por el CYP2C19 y podrían desplazar del sitio de acción enzimático al Clopidogrel, y según su intensidad intrínseca de cada droga para inducir este desplazamiento, se tendrá un efecto clínico significativo o no sobre el Clopidogrel.

PPI	Antiepilépticos	Otros
Omeprazol-Anzoprazol-Esomeprazol-Pantoprazol	Diazepam-Fenitoína-Fenobarbital-Felbamate	Amitriptilina-Fluvoxamina-Fluoxetina-Clomipramina-Etravirina-Moclobemida-Ciclofosfamida-Voriconazol-Fluconazol-Progesterona-Ticlopidina-Ciprofloxacina-Cimetidina-Carbamazepina-Oxacarbamazepina-Cloranfenicol-Ketoconazol

Se desaconseja el uso de Clopidogrel junto a los PPI.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Intinelli
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 46 MESA DE ENTRADAS

Aspirina (AAS): La inhibición mediada por Clopidogrel sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP, no fue modificada por la aspirina.

Heparina: La coadministración de Heparina no tuvo efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por Trobostop. No hay una experiencia clínica que a vale la seguridad del uso concomitante de ambas drogas por lo que su utilización debe hacerse con precaución.

Drogas antiinflamatorias no esteroides (NSAIDs):
Se asoció con una mayor pérdida oculta de sangre gastrointestinal el uso concomitante de ambos fármacos, por lo que se deben coadministrar con precaución.

Warfarina: Se deben administrar con precaución estos dos agentes juntos.(Ver Precauciones - General).

Otros tratamientos concomitantes: No se observaron interacciones fármaco-dinámicas clínicamente significativas cuando se coadministró Atenolol, Nifedipina, o ambos con Trobostop. Su actividad farmacodinámica tampoco estuvo influenciada en forma significativa por la coadministración de Fenobarbital, Cimetidina o estrógenos.
La farmacocinética de Digoxina o Teofilina no fue modificada por la coadministración de Trobostop.
Clopidogrel a altas concentraciones, in vitro, inhibe al complejo Cit P450 isoenzima 2C9, por lo que puede interferir con el metabolismo de Fenitoína, Tamoxifeno, Tolbutamida, Warfarina, Torasemida, Fluvastatina, y muchos agentes antiinflamatorios no esteroides, pero no se puede predecir la magnitud de estas interacciones. La coadministración de fármacos debe realizarse con precaución.
No se han descrito cambios en los resultados de análisis de laboratorio.

Carcinogénesis, mutagénesis trastornos de la fertilidad
El Clopidogrel no fue genotóxico en cuatro pruebas in vitro (test de Ames, test de reparación de ADN en hepatocitos de rata, ensayo de mutación genética en fibroblastos de hamster chinos, y análisis de metafase de cromosomas de linfocitos humanos) y una prueba in vivo (test de micronúcleos por vía oral en ratones).
Con dosis orales de 52 veces la dosis recomendada en humanos en mg/m2 (ratas macho y hembra de hasta 400 mg/kg por día) se observó que el Clopidogrel no tiene efecto sobre la fertilidad.

Embarazo/Efectos teratogénicos:
Los estudios sobre reproducción realizados con Clopidogrel en animales con dosis de hasta 65 y 78 veces la dosis diaria recomendada en humanos en mg/m2, no demostraron disminución de la fertilidad ni fetotoxicidad. Sin embargo no hay experiencia clínica en mujeres embarazadas, por lo que se utilizará solo si el beneficio potencial lo justifica.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmacéutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T.
FOLIO
47
MESA DE ENTRADAS

Lactancia
No se ha establecido si esta droga se excreta en la leche humana, por lo que se deben evaluar la continuidad o no de la Lactancia o del tratamiento, según la importancia del mismo para la madre que amamanta.

Pacientes pediátricos:
La seguridad y la eficacia de Clopidogrel no se han establecido en niños.

REACCIONES ADVERSAS
Las hemorragias son los efectos indeseables más frecuentemente reportadas.

Se define la frecuencia de las reacciones adversas de la siguiente forma:
Frecuente: >1/100, <1/10
Poco frecuente: >1/1.000, <1/100
Raro: >1/10.000, <1/1.000
Muy raro: <1/10.000

Afecciones hematológica y del sistema linfático:
- Poco frecuente: trombocitopenia, leucopenia o eosinofilia.
- Raro: neutropenia y neutropenia severa.
- Muy raro: púrpura trombopénica trombótica.

Afecciones del sistema inmunitario:
- Muy raro: enfermedad sérica, reacciones anafilactoides.

Afecciones psiquiátrica:
- Muy raro: Alucinaciones, confusión.

Afecciones del sistema nervioso:
- Poco frecuente: hemorragia intracraneal, cefalea, parestesia.
- Muy raro: problemas del gusto.

Afecciones oculares:
- Poco frecuente: hemorragia ocular (conjuntival, intraocular y retinal)

Afecciones de la oreja y del laberinto:
- Raro: vértigo.

Afecciones vasculares:
- Frecuente: hematoma
- Muy raro: hemorragia grave, hemorragia de una herida operatoria, hipotensión.

Afecciones respiratorias, toráxicas:
- Frecuente: epistaxis.
- Muy raro: hemorragia de las respiratorias, broncoespasmo, neuropatía intersticial.

Afecciones gastrointestinales:
- Frecuente: hemorragia gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia.
- Poco frecuente: úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, vómitos, naúseas, constipación, flatulencias.
- Raro: hemorragia retroperitonial.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico

A.N.M.A.T. FOLIO 48 MESA DE ENTRADAS

• Muy raro: hemorragia gastrointestinal y retroperitonial de desenlace fatal, pancreatitis, colitis, estomatitis.

Afecciones hepatobiliares:

• Muy raro: insuficiencia hepática, hepatitis aguda, anomalías de ensayos de la función hepática.

Afecciones de la piel y de los tejidos subcutáneos:

• Frecuente: contusión.

• Poco frecuente: rash, prurito, hemorragia cutánea (púrpura).

• Muy raro: erupción (síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, eritema polimorfo) , angioedema, rash eritematoso, urticaria, eczema.

Afecciones musculoesqueléticas sistémicas y óseas:

• Muy raro: sangrado músculo-articular (hemartrosis), artritis, artralgia, mialgia.

Afecciones del riñón y de las vías urinarias:

• Poco frecuente: hematuria.

• Muy raro: glomerulonefritis, elevación de la creatinina.

Problemas generales y anomalías asociadas a la administración:

• Frecuente: sangrado en el punto de inyección.

• Muy raro: fiebre.

Investigaciones (exámenes biológicos):

• Poco frecuente: alargamiento del tiempo de sangrado, disminución de neutrófilos, disminución del número de plaquetas.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hubo registros luego de una sobrecarga de dosis oral única de 600 mg (equivalente a 8 comprimidos estándar de 75 mg) de Trobostop en voluntarios sanos. El tiempo de sangría se prolongó de forma similar al que se produce con la dosis -terapéutica de 75 mg de Trobostop por día.

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración y de la cantidad de tóxicos ingeridos el profesional decidirá si se requiere la reversión rápida de los efectos farmacológicos de Clopidogrel evaluando la posibilidad de realizar una transfusión de plaquetas.

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannelli
Farmaceutico
Director Tecnico

Centros de Intoxicación

7361

A.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 /4658- 7777.

PRESENTACIONES

TROBOSTOP Comprimidos recubiertos de 75 mg: Envases conteniendo 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar entre 15 ºC y 30 ºC al abrigo de la luz y la humedad.

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº: **54.187**

Elaborado por LABORATORIOS KLONAL S.R.L.
Lamadrid 802 (1878) Quilmes - Buenos Aires.
Director Técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

Fecha de última revisión: .. / .. / ..

KLONAL S.R.L.
Leonardo Iannello
Farmaceutico
Director Tecnico