



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-06384587-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-06384587-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CLOPILEP / CLOPIDOGREL como bisulfato, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLOPIDOGREL como bisulfato 75 mg; aprobada por Certificado N° 53.849.

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 Evaluación y 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:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO AUSTRAL SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLOPILEP / CLOPIDOGREL como bisulfato, Forma Farmacéutica y Concentración

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLOPIDOGREL como bisulfato 75 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2022-10523181-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-10523091-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-10522975-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-10522885-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.849, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-06384587-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.08 10:34:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.08 10:34:31 -03:00

Proyecto de rótulo secundario

CLOPILEP
CLOPIDOGREL 75 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA: Cada comprimido recubierto contiene: Clopidogrel (como bisulfato) 75 mg; Lactosa 78,13 mg; Celulosa microcristalina 45 mg; Croscarmelosa sódica 7 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 2 mg; Polietilenglicol 6000 1,07 mg; Propilenglicol 1,75 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,18 mg; Talco 0,49 mg; Dióxido de titanio 1,22 mg; Óxido de hierro rojo 0,12 mg.

PRESENTACIONES: 10, 15, 20, 30, 60 y 100 siendo el ultimo de Uso Hospitalario Exclusivo.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

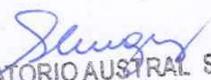
CONSERVACION: Temperatura ambiente hasta 30 °C.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53849

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 951 (8300) Neuquén - República Argentina


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
F. ULLATE, MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-06384587 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:47 -03:00

Proyecto de rótulo primario

CLOPILEP
CLOPIDOGREL 75 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Vía Oral

Blister con 10 comprimidos recubiertos.
Blister con 15 comprimidos recubiertos.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO

LABORATORIO AUSTRAL S.A.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-06384587 ROT PRIM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:38 -03:00

Proyecto de prospecto

CLOPILEP
CLOPIDOGREL 75 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene: Clopidogrel (como bisulfato) 75 mg; Lactosa 78,13 mg; Celulosa microcristalina 45 mg; Croscarmelosa sódica 7 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 2 mg; Polietilenglicol 6000 1,07 mg; Propilenglicol 1,75 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,18 mg; Talco 0,49 mg; Dióxido de titanio 1,22 mg; Óxido de hierro rojo 0,12 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antitrombótico. Antiagregante plaquetario.
Cód. ATC B01AC04

INDICACIONES

Prevención secundaria de acontecimientos aterotrombóticos

Clopidogrel está indicado en:

- Pacientes adultos que han sufrido recientemente un infarto agudo de miocardio (desde pocos días antes hasta un máximo de 35 días), un infarto cerebral (desde 7 días antes hasta un máximo de 6 meses después) o que padecen enfermedad arterial periférica establecida.
- Pacientes adultos que presentan un síndrome coronario agudo:
 - Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q), incluyendo pacientes a los que se le ha colocado un stent después de una intervención coronaria percutánea, en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS).
 - Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica, en combinación con AAS.

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular

En pacientes adultos con fibrilación auricular que tienen al menos un factor de riesgo para acontecimientos vasculares, que no son elegibles para el tratamiento con antagonistas de la Vitamina K (AVK) y que tienen un índice de hemorragia bajo, clopidogrel en combinación con AAS está indicado para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos, incluyendo accidente cerebrovascular.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

Clopidogrel es un profármaco, uno de sus metabolitos es un inhibidor de la agregación plaquetaria. Clopidogrel debe metabolizarse a través del CYP450 para dar lugar al metabolito activo que inhibe la agregación plaquetaria. El metabolito activo de clopidogrel inhibe selectivamente la unión del adenosinodifosfato (ADP) a su receptor plaquetario P2Y₁₂ y la activación posterior del complejo de la glicoproteína GPIIb-IIIa mediada por ADP, inhibiendo de esta forma la agregación plaquetaria. Debido a la unión irreversible, las plaquetas expuestas se ven afectadas durante el resto de su vida (aproximadamente 7-10 días) y la recuperación de la función plaquetaria normal se produce a una velocidad que depende del

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT

Pharm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

grado de renovación de las plaquetas. La agregación plaquetaria inducida por otros agonistas diferentes del ADP se inhibe también mediante el bloqueo de la amplificación de la activación plaquetaria por el ADP liberado.

Debido a que el metabolito activo se forma por las enzimas del CYP450, algunas de las cuales son polimórficas o sujetas a inhibición por otros medicamentos, no todos los pacientes tendrían una inhibición plaquetaria adecuada.

Efectos farmacodinámico

La administración de dosis repetidas de clopidogrel 75 mg/día produce, desde el primer día, una inhibición considerable de la agregación plaquetaria inducida por ADP; ésta aumenta progresivamente y alcanza el estado estacionario entre el día 3 y el día 7. En el estado estacionario, el nivel medio de inhibición observado con una dosis de 75 mg/día está entre el 40 % y el 60 %. En general, la agregación plaquetaria y el tiempo de sangrado vuelven gradualmente a los valores basales en los 5 días posteriores a la suspensión del tratamiento.

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción

Clopidogrel se absorbe rápidamente tras la administración de dosis orales únicas y repetidas de 75 mg/día. Los niveles de los picos plasmáticos medios de clopidogrel inalterados (aproximadamente 2,2-2,5 ng/ml después de una única dosis oral de 75 mg) aparecieron aproximadamente a los 45 minutos después de la dosis. La absorción es al menos del 50% calculada en función de la excreción urinaria de los metabolitos de clopidogrel.

Distribución

Clopidogrel y el metabolito principal circulante (inactivo) se unen de forma reversible in vitro a proteínas plasmáticas humanas (98% y 94%, respectivamente). In vitro, la unión es no saturable para un amplio rango de concentraciones.

Metabolismo o Biotransformación

Clopidogrel es ampliamente metabolizado en el hígado. In vitro e in vivo, clopidogrel se metaboliza principalmente a través de dos rutas metabólicas: una mediada por esterasas y que conducen a la hidrólisis en su derivado carboxílico inactivo (85% de los metabolitos circulantes) y otro mediado por los múltiples citocromos P450. Clopidogrel primero se metaboliza en un metabolito intermedio 2-oxo-clopidogrel. Posteriormente el metabolismo del metabolito intermedio 2-oxo-clopidogrel da lugar a la formación de un metabolito activo, un tiol derivado de clopidogrel. In vitro, esta ruta metabólica está mediada por CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 y CYP2B6. El metabolito activo tiol que ha sido aislado in vitro, se une rápidamente e irreversiblemente a los receptores plaquetarios inhibiendo por tanto la agregación plaquetaria.

La Cmax del metabolito activo es dos veces más alta después de una única dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, que si se administra durante 4 días de dosis de mantenimiento de 75 mg. La Cmax aparece aproximadamente de 30 a 60 minutos después de la administrar la dosis.

Eliminación

Tras una dosis oral de clopidogrel marcado con 14C en humanos, aproximadamente el 50 % se excreta por orina y aproximadamente el 46 % por vía fecal en las 120 horas siguientes a la administración. Después de una dosis oral única de 75 mg, clopidogrel tiene una vida media de aproximadamente 6 horas. La semivida de eliminación del metabolito circulante principal (inactivo) es de 8 horas tras administración de dosis únicas y repetidas.

Poblaciones especiales

La farmacocinética del metabolito activo de clopidogrel no se conoce para estas poblaciones especiales.

Insuficiencia renal

Tras la administración de dosis repetidas de 75 mg/día de clopidogrel, en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina entre 5 y 15 ml/min), la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP fue menor (25%) que la observada en voluntarios sanos, sin embargo la prolongación del tiempo de sangrado fue similar a la observada en voluntarios sanos a quienes se les administró 75 mg/día de clopidogrel. Además, la tolerancia clínica fue buena en todos los pacientes.

Insuficiencia hepática

Tras la administración de dosis repetidas de 75 mg/día de clopidogrel durante 10 días en pacientes con insuficiencia hepática grave, la inhibición plaquetaria inducida por ADP fue similar a la observada en sujetos sanos. La prolongación del tiempo de sangrado fue similar en ambos grupos.

Raza

La prevalencia de los alelos CYP2C19 que dan lugar a metabolismos lentos e intermedios del CYP2C19 varían en función de la raza/etnia (ver fármaco-genética). En la literatura, son limitados los datos sobre poblaciones asiáticas que están disponibles para valorar la implicación clínica del genotipo del CYP sobre la respuesta de eventos clínicos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se administra vía oral, con o sin alimentos.

Adultos y pacientes de edad avanzada:

Clopidogrel se debe administrar como dosis única diaria de 75 mg.

En pacientes con síndrome coronario agudo:

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q): el tratamiento con clopidogrel se debe iniciar con una dosis única de carga de 300 mg y posteriormente se debe continuar con una dosis de 75 mg una vez al día (en combinación con entre 75 y 325 mg diarios de ácido acetilsalicílico. Debido a que dosis superiores de ácido acetilsalicílico se asocian con un mayor riesgo de hemorragia, se recomienda que la dosis de ácido acetilsalicílico no sea superior a 100 mg. La duración óptima del tratamiento no se ha establecido formalmente.

Los datos clínicos apoyan su utilización hasta 12 meses y se ha observado un beneficio máximo a los 3 meses.

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST:

Clopidogrel se debe administrar como dosis única de 75 mg, una vez al día, comenzando con una dosis de carga de 300 mg en combinación con ácido acetilsalicílico, con o sin trombolíticos. En pacientes mayores de 75 años el tratamiento con clopidogrel se debe iniciar sin administrar dosis de carga. El tratamiento combinado se debe iniciar lo antes posible tras la aparición de los primeros síntomas y debe continuarse durante al menos cuatro semanas. En este contexto, no se ha estudiado el beneficio de la administración de clopidogrel en combinación con ácido acetilsalicílico durante más de cuatro semanas.

En pacientes con fibrilación auricular:

Clopidogrel se debe administrar como una dosis única diaria de 75 mg. En combinación con clopidogrel hay que iniciar y mantener tratamiento con ácido acetilsalicílico (75-100 mg diarios).

Si se olvida una dosis dentro de las 12 horas siguientes al momento programado habitualmente para la toma, los pacientes deberían tomar la dosis inmediatamente y tomar la dosis siguiente en el momento que esté normalmente programado.

Los pacientes deberían tomar la siguiente dosis en el momento programado y no tomar una dosis doble.

Población pediátrica

Clopidogrel no se debe utilizar en niños por motivos de eficacia.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
200611-APN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT

Insuficiencia renal

La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia renal es limitada.

Insuficiencia hepática

La experiencia terapéutica en pacientes con enfermedad hepática moderada que pueden presentar diátesis hemorrágica es limitada.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.
- Insuficiencia hepática grave.
- Hemorragia patológica activa como por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hemorragia y trastornos hematológicos

Debido al riesgo de hemorragia y de reacciones adversas hematológicas, en el caso de que durante el tratamiento aparezcan síntomas clínicos que sugieran hemorragia, se debe valorar rápidamente la necesidad de realizar un hemograma y/u otras pruebas que se consideren apropiadas. Al igual que ocurre con otros medicamentos antiagregantes, clopidogrel se debe administrar con precaución en pacientes que presenten un riesgo elevado de hemorragia debido a traumatismo, por cirugía o bien derivado de otras patologías, así como en pacientes a los que se administra clopidogrel junto con AAS, heparina, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluidos los inhibidores de la COX-2, o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Como los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) afectan a la activación plaquetaria e incrementan el riesgo de hemorragia, la administración concomitante de ISRS con clopidogrel debe realizarse con precaución.

Si el paciente se va a someter a una intervención quirúrgica programada y temporalmente no se desea un efecto antiagregante, la administración de clopidogrel se debe suspender 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 de que están tomando 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).

Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT)

Muy raramente se han notificado casos de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) tras la administración de clopidogrel, en ocasiones tras una exposición corta. Se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática asociada con alteraciones neurológicas, disfunción renal y fiebre. La PTT es una enfermedad potencialmente mortal que requiere tratamiento inmediato incluida la necesidad de plasmaféresis.

Hemofilia adquirida

Se ha notificado hemofilia adquirida después del uso de clopidogrel. En los casos de casos aislados confirmados de tiempo de prolongación de tromboplastina parcial activo (TTPA) con o sin hemorragia, la hemofilia adquirida debe ser considerada. Los pacientes con un diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben ser manejados y tratados por especialistas y clopidogrel se debe suspender.


IDENTIFICACION AUSTRAL S.A.
C.I. MARIA LAURA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

Infarto cerebral isquémico reciente

Debido a la falta de datos, no se recomienda la administración de clopidogrel durante los 7 días posteriores a sufrir un infarto cerebral isquémico agudo.

Citocromo P450 2C19 (CYP2C19)

Farmacogenética: en los pacientes metabolizadores lentos de CYP2C19, a dosis recomendadas de clopidogrel, la cantidad de metabolito activo es menor por lo que, tiene un efecto menor en la función plaquetaria. Existen pruebas para identificar el genotipo CYP2C19 del paciente.

Puesto que clopidogrel se metaboliza parcialmente por el 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. La relevancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución se desaconseja el uso concomitante de inhibidores fuertes o moderados del CYP2C19.

Sería 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 podrían potenciar el riesgo de hemorragia. Como precaución, se debe desaconsejar el uso concomitante de inductores potentes de CYP2C19.

Sustratos del CYP2C8

Los pacientes tratados con clopidogrel y medicamentos sustratos del CYP2C8.

Reacciones cruzadas entre tienopiridinas

Se debe evaluar si los pacientes tienen antecedentes de hipersensibilidad a tienopiridinas (como clopidogrel, ticlopidina, prasugrel) debido a que se ha notificado reactividad-cruzada entre tienopiridinas. Las tienopiridinas pueden causar reacciones alérgicas de leve a graves como erupción, angioedema, o reacciones cruzadas hematológicas como trombocitopenia y neutropenia. Los pacientes que hayan tenido previamente reacciones alérgicas y/o reacciones hematológicas a una tienopiridina pueden incrementar el riesgo de desarrollar la misma u otra reacción a otra tienopiridina. Se recomienda monitorizar por signos de hipersensibilidad a clopidogrel durante el tratamiento a pacientes con alergias conocidas a la tienopiridina.

Insuficiencia renal

La experiencia terapéutica con clopidogrel es limitada en pacientes con insuficiencia renal. Por tanto clopidogrel debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

La experiencia también es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada que pueden sufrir diátesis hemorrágicas. Por tanto, clopidogrel se debe administrar con precaución en esta población.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción.

Medicamentos asociados con el riesgo de sangrado: Existe un mayor riesgo de hemorragia debido al potencial efecto aditivo. La administración concomitante de medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia se debe realizar con precaución.

Anticoagulantes orales: no se recomienda la administración concomitante de clopidogrel y anticoagulantes orales debido a que puede aumentar la intensidad de las hemorragias. Aunque la administración de 75 mg/día de clopidogrel no modificó la farmacocinética de la S warfarina o el INR en pacientes que estaban recibiendo tratamiento a largo plazo con warfarina., la administración conjunta de clopidogrel con warfarina aumenta el riesgo de hemorragias debido a los efectos independientes sobre la hemostasia.

Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa: clopidogrel se debe administrar con precaución en pacientes a los que se les administra clopidogrel junto con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

Ácido acetilsalicílico (AAS): AAS no modificó la inhibición, mediada por clopidogrel, de la agregación plaquetaria inducida por ADP, pero clopidogrel potenció el efecto del AAS en la agregación plaquetaria

inducida por colágeno. Sin embargo, la administración concomitante de 500 mg de AAS dos veces al día durante un día no prolongó significativamente el tiempo de sangría producido por la administración de clopidogrel. Es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y ácido acetilsalicílico, que conlleve un aumento del riesgo de hemorragia. Por tanto, la administración concomitante de ambos medicamentos debe realizarse con precaución. No obstante, clopidogrel y AAS se han administrado de forma concomitante durante un periodo de hasta 1 año.

Heparina: en un ensayo clínico realizado en individuos sanos, la administración de clopidogrel no requirió la modificación de la dosis de heparina ni alteró el efecto de ésta sobre la coagulación. La administración conjunta de heparina no tuvo ningún efecto sobre la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por clopidogrel. Es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y heparina, que conlleve un aumento del riesgo de hemorragia. Por tanto, la administración concomitante de ambos medicamentos debe realizarse con precaución.

Trombolíticos: la seguridad de la administración concomitante de clopidogrel y 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.

AINEs: en un ensayo clínico realizado en voluntarios sanos, la administración concomitante de clopidogrel y naproxeno produjo un aumento de presencia de sangre oculta en heces. Sin embargo, debido a la falta de estudios sobre interacciones con otros AINEs, en la actualidad no está claro, si se produce un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal con todos los AINEs. Por consiguiente, la administración de clopidogrel y AINEs, incluidos los inhibidores de la COX-2, se debe realizar con precaución.

ISRS: Como los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) afectan a la activación plaquetaria e incrementan el riesgo de hemorragia, la administración concomitante de ISRS con clopidogrel debe realizarse con precaución.

Otros tratamientos concomitantes:

Inductores de CYP2C19: Debido a que clopidogrel es parcialmente metabolizado a su metabolito activo por el CYP2C19, sería 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 es un inductor potente de CYP2C19, por lo que produce un aumento en el nivel de metabolito activo de clopidogrel y una inhibición de plaquetas, aumentando especialmente el riesgo de sangrado. Como precaución, se debe desaconsejar el uso concomitante de inductores potentes de CYP2C19.

Inhibidores de CYP2C19: Puesto que clopidogrel se metaboliza parcialmente a su metabolito activo por el CYP2C19, el uso de medicamentos que inhiben la actividad de esta enzima podría reducir los niveles del metabolito activo de clopidogrel y por tanto su eficacia clínica. Se debe evitar el uso concomitante de medicamentos que inhiben el CYP2C19.

Los medicamentos que inhiben el CYP 2C19 incluyen al omeprazol y esomeprazol, fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamacepina, oxcarbazepina y cloranfenicol

Inhibidores de la bomba de protones (IBP): la administración de omeprazol 80 mg una vez al día al mismo tiempo que clopidogrel o con un intervalo de doce horas entre la administración de los dos medicamentos, disminuyó la exposición al metabolito activo de clopidogrel 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 (IAP) de un 39% (dosis de carga) y un 21% (dosis de mantenimiento).

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

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Puesto que no se dispone de datos clínicos sobre exposición a clopidogrel durante el embarazo, como medida preventiva es preferible no administrar clopidogrel durante el embarazo.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embriofetal, parto o desarrollo postnatal.

Lactancia

Se desconoce si clopidogrel se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han mostrado que clopidogrel se excreta en la leche materna. Como medida de precaución, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con clopidogrel.

Fertilidad

Los estudios en animales no mostraron que clopidogrel altere la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de clopidogrel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han reportado los siguientes eventos adversos con la frecuencia que se describen:

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia (Poco frecuentes)

Neutropenia, incluyendo neutropenia grave (Raras)

Púrpura trombótica trombocitopénica, anemia aplásica, pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia grave, hemofilia adquirida A, granulocitopenia, anemia (Muy raras)

- **Trastornos del sistema inmunológico:**

Enfermedad del suero, reacciones anafilactoides, hipersensibilidad por reactividad cruzada entre tienopiridinas (como ticlopidina, prasugrel), síndrome de insulina autoinmune, que puede conducir a hipoglucemia grave, especialmente en pacientes con subtipo HLA DRA4 (más frecuentes en la población Japonesa) (Muy raras- No conocida)

- **Trastornos psiquiátricos:**

Alucinaciones, confusión (Muy raras)

- **Trastornos del sistema nerviosos:**

Hemorragia intracraneal (se han notificado algunos casos en los que se produjo muerte), cefalea, parestesias, mareo (Poco frecuentes)

Alteración del gusto, ageusia (Muy raras)

- **Trastornos oculares:**

Hemorragia ocular (conjuntival, ocular, retiniana) (Poco frecuentes)

- **Trastornos del oído y del laberinto:**

Vértigo (Raras)

- **Trastornos cardiacos:**

Síndrome de Kounis (angina alérgica vasoespástica / infarto de miocardio alérgico) en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debido a clopidogrel* (Muy raras - *No conocida)

- **Trastornos vasculares:**

Hematoma (frecuentes)

Hemorragia grave, hemorragia de herida quirúrgica, vasculitis, hipotensión (Muy raras)

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT.A.

Maria Laura Rodríguez Ullate
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**
Epistaxis (Frecuentes)
Hemorragia del tracto respiratorio (hemoptisis, hemorragia pulmonar), broncoespasmo, pneumonitis intersticial, neumonía eosinofílica (Muy raras)
- **Trastornos gastrointestinales:**
Hemorragia gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia (Frecuentes)
Úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, vómitos, náuseas, estreñimiento, flatulencia (Poco frecuentes)
Hemorragia retroperitoneal (Raras)
Hemorragia gastrointestinal y retroperitoneal que puede producir la muerte, pancreatitis, colitis (incluyendo colitis ulcerosa o linfocítica), estomatitis (Muy raras)
- **Trastornos hepato biliares:**
Insuficiencia hepática aguda, hepatitis, resultados anormales en las pruebas de la función hepática (Muy raras)
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**
Hematomas (Frecuentes)
Erupción, prurito, hemorragia cutánea (púrpura) (Poco frecuentes)
Dermatitis bullosa (necrosis 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 (Muy raras)
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:**
Hemorragia músculoesquelética (hemartrosis), artritis, artralgia, mialgia (Muy raras)
- **Trastornos del sistema reproductivo y de la mama**
Ginecomastia (Raras)
- **Trastornos renales y urinarios**
Hematuria (Poco frecuentes)
Glomerulonefritis, aumento de la creatinina sérica (Muy raras)
- **Exploraciones complementarias:**
Aumento del tiempo de sangría, disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de plaquetas (Poco frecuentes)

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis por administración de clopidogrel puede provocar prolongación del tiempo de sangría y, en consecuencia, posibles complicaciones hemorrágicas. En caso de hemorragia se debe considerar la administración de un tratamiento adecuado.

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, la transfusión de plaquetas puede revertir los efectos de clopidogrel.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de toxicología:

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

PRESENTACIONES: Estuche conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

CONSERVACION: temperatura ambiente hasta 30°C.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53849

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 951 (8300) Neuquén - República Argentina

Fecha última revisión.../.../....


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
FARM. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
IF-2022-07200611-APN/DGA#ANMAT
APODERADA LEGAL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-06384587 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:29 -03:00

CLOPILEP
CLOPIDOGREL 75 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado a Ud. No debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- ✓ Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si experimenta un efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es y para qué se utiliza **CLOPILEP**?
2. Qué necesita saber antes de usar **CLOPILEP**?
3. Cómo usar **CLOPILEP**.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **CLOPILEP**.
6. Información adicional.

1. Qué es y para que se utiliza CLOPILEP?

Clopilep contiene clopidogrel y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios. Las plaquetas son unos elementos muy pequeños de la sangre y se agregan cuando la sangre se coagula. Los medicamentos antiagregantes plaquetarios al prevenir dicha agregación, reducen la posibilidad de que se produzcan coágulos sanguíneos (un proceso denominado trombosis).

Clopidogrel se utiliza en adultos para prevenir la formación de coágulos sanguíneos (trombos) en vasos sanguíneos (arterias) endurecidos, un proceso conocido como aterotrombosis, y que puede provocar efectos aterotrombóticos (como infarto cerebral, infarto de miocardio o muerte).

Se le ha prescrito clopidogrel para ayudar a prevenir la formación de coágulos sanguíneos y reducir el riesgo de estos acontecimientos graves ya que:

- sufre un proceso que produce el endurecimiento de las arterias (también denominado aterotrombosis), y
- ha sufrido previamente un infarto de miocardio, un infarto cerebral o sufre una enfermedad denominada enfermedad arterial periférica,
- ha sufrido un tipo de dolor torácico grave, conocido como "angina inestable" o "infarto de miocardio" (ataque al corazón). Para el tratamiento de esta enfermedad, su médico puede tener que colocar un stent en la arteria obstruida o estrechada para restablecer el flujo sanguíneo adecuado. Es posible que su médico también le haya prescrito ácido acetilsalicílico (sustancia presente en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre, así como para prevenir la formación de coágulos sanguíneos),
- tiene un latido del corazón irregular, una enfermedad llamada "fibrilación auricular", y no puede

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL
LAURA RODRIGUEZ ULLATE

tomar medicamentos conocidos como "anticoagulantes orales" (antagonistas de la vitamina K) que previenen la formación de nuevos coágulos e impiden el crecimiento de los coágulos que existen. Le habrán dicho que los "anticoagulantes orales" son más eficaces que el ácido acetilsalicílico o que el uso combinado de clopidogrel y ácido acetilsalicílico para esta enfermedad. Su médico le habrá prescrito clopidogrel más ácido acetilsalicílico si no puede tomar "anticoagulantes orales" y no tiene ningún riesgo de hemorragia grave.

2. Qué necesita saber antes de usar CLOPILEP?

No tome CLOPILEP

- si es alérgico a clopidogrel o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si padece una condición médica que actualmente cause hemorragia activa, como una úlcera de estómago o hemorragia en el cerebro,
- si sufre una enfermedad grave del hígado.

Advertencias y Precauciones:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Clopilep si se encuentra en alguna de las situaciones descritas a continuación:

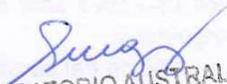
- si tiene riesgo de sufrir una hemorragia porque:
- padece una enfermedad que implica un riesgo de hemorragias internas (como una úlcera de estómago),
- padece una anomalía sanguínea que le predispone a sufrir hemorragias internas, (hemorragias en tejidos, órganos o articulaciones del organismo),
- ha sufrido una herida grave recientemente,
- se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica (incluyendo cirugía dental),
- se debe someter a una intervención quirúrgica (incluyendo cirugía dental) en los próximos siete días,
- si ha tenido un coágulo en una arteria del cerebro (infarto cerebral isquémico) en los últimos 7 días,
- si padece enfermedades del hígado o del riñón,
- si ha tenido una alergia o reacción a cualquier medicamento utilizado para tratar su enfermedad.

Durante el tratamiento con Clopilep:

- Debe informar a su médico si tiene prevista una intervención quirúrgica (incluyendo cirugía dental).
- Informe a su médico inmediatamente si desarrolla un trastorno (también conocido como Púrpura Trombótica o PPT) que incluya fiebre y hematomas bajo la piel que pueden aparecer como puntos rojos localizados, acompañados o no de inexplicable cansancio extremo, confusión, color amarillo en la piel o los ojos (ictericia).
- Si se corta o se hace una herida, la hemorragia puede tardar más de lo normal en detenerse. Esto está relacionado con el modo en que actúa el medicamento, ya que este previene de la capacidad de la sangre para formar coágulos. Para cortes o heridas de poca importancia, como por ejemplo cortarse durante el afeitado, esto no tiene importancia. No obstante, si está preocupado por su pérdida de sangre, consulte inmediatamente con su médico.
- Su médico puede pedirle que se haga análisis de sangre.

Niños y adolescentes

No debe administrar este medicamento a niños porque no es eficaz.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ILLATE
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT

Interacciones medicamentosas:

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos pueden influir en el uso de clopidogrel o viceversa.

Debe informar expresamente a su médico si está tomando:

- medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia como:
 - anticoagulantes orales, medicamentos utilizados para disminuir la coagulación sanguínea,
 - antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos utilizados generalmente para tratar el dolor y/o la inflamación de músculos o articulaciones,
 - heparina, o cualquier otro medicamento inyectable utilizado para disminuir la coagulación sanguínea,
 - ticlopidina, otro agente antiagregante plaquetario,
 - un inhibidor de la recaptación de serotonina (incluido entre otros fluoxetina o fluvoxamina), medicamentos utilizados normalmente para el tratamiento de la depresión,
 - rifampicina (utilizado para el tratamiento de infecciones graves),
- omeprazol o esomeprazol, medicamentos para tratar las molestias de estómago,
- fluconazol o voriconazol, medicamentos para tratar las infecciones fúngicas,
- efavirenz u otros medicamentos antirretrovirales (medicamentos para tratar infecciones por VIH),
- carbamazepina, un medicamento para tratar algunas formas de epilepsia, moclobemida, un medicamento para tratar la depresión,
- repaglinida, medicamento para el tratamiento de la diabetes,
- paclitaxel, medicamento para el tratamiento del cáncer,
- opioides: mientras esté en tratamiento con clopidogrel, debe informar a su médico antes de que le recete cualquier opioide (utilizado para tratar el dolor intenso).

Si ha sufrido dolor torácico grave (angina inestable o infarto de miocardio), quizás le han prescrito clopidogrel en combinación con ácido acetilsalicílico, sustancia presente en muchos medicamentos utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre. Una dosis de ácido acetilsalicílico administrada esporádicamente (no superior a 1.000 mg en 24 horas) generalmente no debe causar ningún problema, pero el uso prolongado en otras circunstancias se debe consultar con su médico.

Embarazo y Lactancia

Es preferible no utilizar este medicamento durante el embarazo.

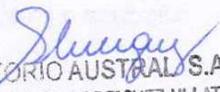
Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si se queda embarazada mientras está tomando clopidogrel, consulte a su médico inmediatamente ya que no es recomendable durante el embarazo.

No debe amamantar mientras está tomando este medicamento.

Si está dando el pecho o planea hacerlo, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que clopidogrel altere su capacidad de conducir o utilizar máquinas.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

3.- Como usar CLOPILEP:

Adultos y pacientes de edad avanzada:

Clopidogrel se debe administrar como dosis única diaria de 75 mg.

En pacientes con síndrome coronario agudo:

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q): el tratamiento con clopidogrel se debe iniciar con una dosis única de carga de 300 mg y posteriormente se debe continuar con una dosis de 75 mg una vez al día (en combinación con entre 75 y 325 mg diarios de ácido acetilsalicílico. Debido a que dosis superiores de ácido acetilsalicílico se asocian con un mayor riesgo de hemorragia, se recomienda que la dosis de ácido acetilsalicílico no sea superior a 100 mg. La duración óptima del tratamiento no se ha establecido formalmente.

Los datos clínicos apoyan su utilización hasta 12 meses y se ha observado un beneficio máximo a los 3 meses.

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST:

Clopidogrel se debe administrar como dosis única de 75 mg, una vez al día, comenzando con una dosis de carga de 300 mg en combinación con ácido acetilsalicílico, con o sin trombolíticos. En pacientes mayores de 75 años el tratamiento con clopidogrel se debe iniciar sin administrar dosis de carga. El tratamiento combinado se debe iniciar lo antes posible tras la aparición de los primeros síntomas y debe continuarse durante al menos cuatro semanas. En este contexto, no se ha estudiado el beneficio de la administración de clopidogrel en combinación con ácido acetilsalicílico durante más de cuatro semanas.

En pacientes con fibrilación auricular:

Clopidogrel se debe administrar como una dosis única diaria de 75 mg. En combinación con clopidogrel hay que iniciar y mantener tratamiento con ácido acetilsalicílico (75-100 mg diarios).

Si olvidó tomar Clopilep:

Si olvida tomar una dosis de clopidogrel, pero se acuerda antes de que hayan transcurrido 12 horas desde el momento en que debía haber tomado la medicación, tome el comprimido inmediatamente y el siguiente a la hora habitual.

Si se olvida durante más de 12 horas, simplemente tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Clopilep:

No interrumpa su tratamiento a menos que su médico así se lo indique. Contacte con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.

Si toma más Clopilep del que debe:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de toxicología:

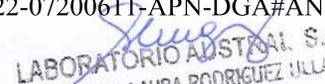
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4 962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: 4654-6648/4658-7777.

4. Posibles Efectos Adversos

Contacte con su médico inmediatamente si experimenta:

- fiebre, signos de infección o cansancio grave. Estos síntomas pueden deberse a un raro descenso de algunas células de la sangre,
- signos de problemas del hígado, tales como coloración amarilla de la piel y/o los ojos (ictericia), asociada o no a hemorragia que aparece bajo la piel como puntos rojos y/o confusión,

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT


LABORATORIO AJUSTAL S.A.
MARÍA LAURA RODRÍGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

- hinchazón de la boca o trastornos de la piel tales como sarpullidos y picores, ampollas en la piel. Estos pueden ser signos de una reacción alérgica.

El efecto adverso más frecuente notificado con clopidogrel es la hemorragia.

La hemorragia puede aparecer en el estómago o intestino, magulladuras, hematomas (sangrado anormal o moretones bajo la piel), hemorragia nasal, sangre en orina. También se han notificado un reducido número de casos de: hemorragia de los vasos sanguíneos de los ojos, hemorragia intracraneal, pulmonar o de articulaciones.

Si sufre una hemorragia prolongada mientras está tomando Clopilep

Si se corta o se hace una herida es posible que la hemorragia tarde un poco más de lo normal en detenerse. Esto está relacionado con el mecanismo de acción del medicamento, ya que previene la capacidad de la sangre para formar coágulos. Para cortes o heridas de poca importancia, como por ejemplo cortarse durante el afeitado, esto normalmente no tiene importancia. Sin embargo, si está preocupado por su hemorragia, consulte con su médico inmediatamente.

Se han reportado los siguientes eventos adversos con la frecuencia que se describen:

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia (Poco frecuentes)
Neutropenia, incluyendo neutropenia grave (Raras)
Púrpura trombótica trombocitopénica, anemia aplásica, pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia grave, hemofilia adquirida A, granulocitopenia, anemia (Muy raras)
- *Trastornos del sistema inmunológico:*
Enfermedad del suero, reacciones anafilactoides, hipersensibilidad por reactividad cruzada entre tienopiridinas (como ticlopidina, prasugrel), síndrome de insulina autoinmune, que puede conducir a hipoglucemia grave, especialmente en pacientes con subtipo HLA DRA4 (más frecuentes en la población Japonesa) (Muy raras)
- *Trastornos psiquiátricos:*
Alucinaciones, confusión (Muy raras)
- *Trastornos del sistema nerviosos:*
Hemorragia intracraneal (se han notificado algunos casos en los que se produjo muerte), cefalea, parestesias, mareo (Poco frecuentes)
Alteración del gusto, ageusia (Muy raras)
- *Trastornos oculares:*
Hemorragia ocular (conjuntival, ocular, retiniana) (Poco frecuentes)
- *Trastornos del oído y del laberinto:*
Vértigo (Raras)
- *Trastornos cardíacos:*
Síndrome de Kounis (angina alérgica vasoespástica / infarto de miocardio alérgico) en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debido a clopidogrel* (Muy raras - *No conocida)
- *Trastornos vasculares:*
Hematoma (frecuentes)
Hemorragia grave, hemorragia de herida quirúrgica, vasculitis, hipotensión (Muy raras)
- *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*
Epistaxis (Frecuentes)


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
FRANCISCA ANA RODRIGUEZ LLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT

Hemorragia del tracto respiratorio (hemoptisis, hemorragia pulmonar), broncoespasmo, pneumonitis intersticial, neumonía eosinofílica (Muy raras)

• *Trastornos gastrointestinales:*

Hemorragia gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia (Frecuentes)

Úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, vómitos, náuseas, estreñimiento, flatulencia (Poco frecuentes)

Hemorragia retroperitoneal (Raras)

Hemorragia gastrointestinal y retroperitoneal que puede producir la muerte, pancreatitis, colitis (incluyendo colitis ulcerosa o linfocítica), estomatitis (Muy raras)

• *Trastornos hepato biliares:*

Insuficiencia hepática aguda, hepatitis, resultados anormales en las pruebas de la función hepática (Muy raras)

• *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Hematomas (Frecuentes)

Erupción, prurito, hemorragia cutánea (púrpura) (Poco frecuentes)

Dermatitis bullosa (necrosis 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 (Muy raras)

• *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:*

Hemorragia músculoesquelética (hemartrosis), artritis, artralgia, mialgia (Muy raras)

• *Trastornos del sistema reproductivo y de la mama*

Ginecomastia (Raras)

• *Trastornos renales y urinarios*

Hematuria (Poco frecuentes)

Glomerulonefritis, aumento de la creatinina sérica (Muy raras)

• *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Fiebre (Muy raras)

• *Exploraciones complementarias:*

Aumento del tiempo de sangría, disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de plaquetas (Poco frecuentes)

Notificación de sospechas de reacciones adversas: es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

5. Conservación: temperatura ambiente hasta 30°C.

6. Información adicional:

Cada comprimido recubierto contiene: Clopidogrel (como bisulfato) 75 mg; Lactosa 78,13 mg; Celulosa microcristalina 45 mg; Croscarmelosa sódica 7 mg; Dióxido de silicio coloidal 2 mg; Estearato de magnesio 2 mg; Polietilenglicol 6000 1,07 mg; Propilenglicol 1,75 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 7,18 mg; Talco 0,49 mg; Dióxido de titanio 1,22 mg; Óxido de hierro rojo 0,12 mg.

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

FUND. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE

DIRECTORA TÉCNICA Y

ABOGADA LEGAL

Página 17 de 18

Presentaciones: Estuche conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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"

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Lote:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Directora Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 943/951 (Q8300AWJ). Neuquén. Argentina.

Fecha última revisión:../.../...


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

IF-2022-07200611-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-06384587 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:18 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.03 09:34:19 -03:00