



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1690-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Noviembre de 2018

Referencia: EX-2018-43351486-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-43351486-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DOSIER / TICLOPIDINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TICLOPIDINA CLORHIDRATO 250 mg; aprobada por Certificado N° 35.760.

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 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 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DOSIER / TICLOPIDINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TICLOPIDINA

CLORHIDRATO 250 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario: IF-2018-53606155-APN-DERM#ANMAT, Rótulo secundario: IF-2018-53605646-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-53606579-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.760, 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 y prospectos.

EX-2018-43351486-APN-DGA#ANMAT

JFS

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.11.12 10:29:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO

SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

Médica

Ministerio de Salud y Desarrollo Social

000051 ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO
DOSIER
TICLOPIDINA CLORHIDRATO, 250 mg
Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-44000253-APN-DEBAM/ANMAT
APROBADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53606155-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43351486- Rótulo primario, Certificado N°35.760

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.23 13:10:17 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.23 13:10:18 -03'00'

000054

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DOSIER

TICLOPIDINA CLORHIDRATO, 250 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Ticlopidina Clorhidrato 250 mg. Excipientes: Croscarmelosa sódica, Ácido cítrico anhidro, Celulosa microcristalina, Bióxido de titanio, Estearato de magnesio, Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15, Polietilenglicol 6000, Povidona K-30, Propilenglicol, Punzó 4R, Rojo 4R/ Laca aluminica, Sacarina sódica, Talco, Tylosa MH 300.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 35.760

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTIARELLI

IF-2018-43809848-APN-DGRM-ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53605646-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43351486- Rótulo secundario, Certificado N°35.760

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.23 13:09:16 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.23 13:09:17 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO
DOSIER
TICLOPIDINA CLORHIDRATO, 250 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ticlopidina Clorhidrato 250 mg. Excipientes: Croscarmelosa sódica 20,00 mg, Ácido cítrico anhidro 7,00 mg, Celulosa microcristalina 40,00 mg, Bióxido de titanio 3,15 mg, Estearato de magnesio 3,00 mg, Lactosa 20,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 2,33 mg, Polietilenglicol 6000 0,99 mg, Povidona K-30 7,82 mg, Propilenglicol 0,48 mg, Punzó 4R 4,00 mcg, Rojo 4R/ Laca aluminica 13,00 mcg, Sacarina sódica 0,12 mg, Talco 2,6 mg, Tylosa MH 300 2,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antitrombótico - Antiagregante plaquetario.

INDICACIONES

- Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) inicial y recurrente en pacientes que han experimentado al menos uno de los siguientes eventos: ACV tromboembólico o isquémico completos, ACV menor, déficit neurológico isquémico reversible (DNIR o RIND, por sus siglas en inglés), o ataque isquémico transitorio (AIT o TIA, por sus siglas en inglés) incluyendo ceguera monocular transitoria (CMT o TMB, por sus siglas en inglés).
- Prevención de accidentes isquémicos mayores, particularmente coronarios, en pacientes que presentan enfermedad arterial crónica de los miembros inferiores en estado de claudicación intermitente.
- Prevención y corrección de trastornos de la función plaquetaria provocados por circuitos extracorpóreos:
 - Cirugía con circulación extracorpórea.
 - Hemodiálisis crónica.
- Prevención de oclusiones subagudas luego de la implantación coronaria de endoprótesis (STENTs).

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-44068370-APN-DE/MI/ANMAT

APODERADO

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La ticlopidina es un antiagregante plaquetario que provoca, proporcionalmente a la dosis, una inhibición de la agregación plaquetaria y de la liberación de ciertos factores plaquetarios, así como una prolongación del tiempo de sangría.

Esta actividad no se pone de manifiesto in vitro, sino solamente in vivo; sin embargo, no se ha puesto en evidencia ningún metabolito activo circulante.

La ticlopidina se opone a la agregación plaquetaria inhibiendo la unión del ADP a su receptor, impidiendo la unión al fibrinógeno. No actúa por inhibición de la ciclooxigenasa como lo hace la aspirina. El AMP cíclico plaquetario no parece jugar papel alguno en su mecanismo de acción.

El tiempo de sangría medido por el método de Ivy mediante un manguito con una presión de 40 mm de Hg, se prolonga en más de dos veces con relación a los valores iniciales.

Esta prolongación del tiempo de sangría sin manguito es menos pronunciada.

Después de interrumpir el tratamiento, el tiempo de sangría y las otras pruebas de función plaquetaria, vuelven a sus valores normales en una semana en la mayoría de los pacientes.

El efecto antiagregante plaquetario se observa en el curso de los dos días que siguen a la administración de dos veces por día de ticlopidina.

El efecto antiagregante plaquetario máximo se obtiene en 5 a 8 días después de una dosis de 250 mg de ticlopidina dos veces por día.

A dosis terapéuticas, la ticlopidina inhibe en 50 a 70% la agregación plaquetaria dependiente del ADP (2,5 $\mu\text{mol/l}$). Las dosis inferiores se acompañan de una disminución correspondiente del efecto antiagregante.

En un estudio comparativo entre ticlopidina y aspirina (TASS), 3069 pacientes que tuvieron ataque isquémico transitorio o ACV menor fueron incluidos y monitoreados de 2 a 5 años. En la duración del estudio la Ticlopidina redujo significativamente el riesgo de ACV fatal o no fatal en 27% ($p=0,011$) comparado con la aspirina. Durante el primer año, cuando el riesgo de ACV es mayor, la reducción del riesgo de ACV (fatal y no fatal) comparado con aspirina fue del 48%. La reducción fue similar en hombres y mujeres.

En un ensayo comparativo entre Ticlopidina y placebo (CATS), 1073 pacientes que tuvieron un ACV aterotrombótico previo fueron tratados hasta 3 años. Ticlopidina redujo significativamente el riesgo total de ACV en 34% ($p=0,017$) comparado al placebo. Durante el primer año, la reducción del riesgo de ACV fatal y no fatal comparada al placebo fue de 33%.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-4300339-APN-DGAM/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - R.C. Nº 12.337

APODERADO

En un ensayo comparativo entre Ticlopidina y placebo(STIMS), 687 pacientes con claudicación intermitente fueron incluidos. La media del período de observación de los pacientes, desde que entraron hasta la evaluación final, fue de 5,6 años.

Ticlopidina redujo significativamente la mortalidad total en un 29% ($p=0,015$). La incidencia de eventos cardio y cerebrovasculares (fatales y no fatales) se redujo en un 41% ($p=0,007$).

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración oral de una dosis estándar única de ticlopidina, la absorción se produce rápidamente y el pico plasmático se alcanza alrededor de 2 horas después de la ingestión.

La absorción es prácticamente completa. La biodisponibilidad de la ticlopidina es óptima cuando se ingiere después de una comida.

Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se obtienen al cabo de 7 a 10 días de tratamiento a razón de 250 mg dos veces por día. La vida media de eliminación terminal promedio en el estado de equilibrio es de alrededor de 30 a 50 horas. Sin embargo, la inhibición de la agregación plaquetaria no está en correlación con las concentraciones plasmáticas del medicamento.

La ticlopidina sufre una importante metabolización hepática. Después de la administración oral del producto radiactivo, se encuentra de 50 a 60% de la radiactividad en la orina y el resto en las heces.

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Las tabletas deben ingerirse junto con las comidas.

ADULTOS.

- En el conjunto de las indicaciones, la posología es de 2 comprimidos al día, que deben ingerirse durante las comidas.
- Para la prevención de la trombosis subaguda luego de la implantación de endoprótesis coronaria (stent), el tratamiento debe instaurarse justo antes o el mismo día de la colocación de la endoprótesis y se proseguirá durante 1 mes, a la dosis de 2 comprimidos al día (500 mg), en asociación con la aspirina (100 a 325 mg/día).

Poblaciones especiales:

- Niños: la efectividad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

LABORATORIOS CASASCO S.A.L.C.

IF-2018-43000339-APN-DE AMANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SAN HERRERA
CO-DIRECTOR TÉCNICO MAT. PROF. 12.437
APODERADO

- Sujetos de edad avanzada: Los principales estudios clínicos se han llevado a cabo sobre poblaciones de pacientes con una edad promedio de 64 años, habiéndose constatado que la farmacocinética de la ticlopidina está modificada en el anciano, pero que la actividad farmacológica y terapéutica de esta sustancia a la dosis de 500 mg/día no es afectada por la edad.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento nunca deberá ser prescripto en las situaciones siguientes: diátesis hemorrágicas, lesiones orgánicas susceptibles de sangrar: úlcera gastroduodenal en período de actividad o accidente cerebro vascular hemorrágico en fase aguda, hemopatías acompañadas de una prolongación del tiempo de sangría, antecedentes de manifestaciones alérgicas a la ticlopidina o a cualquiera de los integrantes de la fórmula, antecedentes de trastornos hematológicos (Leucopenia, trombocitopenia o agranulocitosis).

ADVERTENCIAS

Ticlopidina puede inducir efectos indeseables de tipo hematológico o hemorrágico. Estos pueden ser severos, ocasionalmente se han observado consecuencias fatales (Léase: Efectos adversos).

Las evoluciones graves de los efectos hematológicos o hemorrágicos se encuadran frecuentemente dentro de condiciones particulares:

- Traspresión de las medidas de vigilancia, demora en el diagnóstico y en la aplicación de las medidas terapéuticas apropiadas al efecto indeseable;
- Asociación con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, tales como la aspirina o los aines.

Sin embargo, en el caso de una endoprótesis coronaria (stent), se asocia la ticlopidina a la aspirina (100 a 325 mg al día) durante un plazo de aproximadamente un mes después de la colocación de la prótesis.

Por lo tanto, conviene respetar estrictamente las indicaciones aprobadas, las precauciones de empleo y las contraindicaciones.

PRECAUCIONES

Vigilancia hematológica:

- Es necesario realizar hemograma completo y recuento de plaquetas (incluyendo las plaquetas) al inicio del tratamiento y luego, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento. En caso de interrupción del

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-43800379-APN-DER/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTABELLI
CO-DIRECTOR TECNICO MAT. PROF. 12.427

MODERADO

tratamiento en el curso de los tres primeros meses, debe efectuarse un control de los polinucleares neutrófilos y de las plaquetas, en los 15 días que siguen a la interrupción del tratamiento; «100.000 plaquetas/mm³), es necesario detener el tratamiento y proseguir con el control del hemograma y recuento de plaquetas hasta la recuperación de los valores normales;

- Cualquier paciente que recibe este medicamento debe ser advertido de que, en caso de observar la aparición de fiebre, dolor de garganta o ulceraciones bucales; sangrado inusual o prolongado, moretones, melena; ictericia, orina oscura, materia fecal hipo coloreada, debe suspender el tratamiento e informar inmediatamente a su médico tratante. La decisión de reiniciar el tratamiento sólo debe ser tomada luego de evaluar el cuadro clínico y los resultados de laboratorio. El diagnóstico clínico de púrpura trombocitopénica trombótica (ptt), se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica, síntomas neurológicos, disfunción renal y fiebre. El comienzo puede ser súbito. La mayoría de los casos son reportados dentro de las primeras 8 semanas de iniciado el tratamiento con ticlopidina. Dado el riesgo de desenlace fatal, en caso de sospecha de ptt se debe contactar a un especialista. Se ha reportado que el tratamiento con plasmaféresis mejora el pronóstico.

Reacciones alérgicas cruzadas a otras tienopiridinas (como ticlopidina, Prasugrel) dado que han sido reportadas reacciones alérgicas cruzadas con otras tienopiridinas.

Vigilancia de la hemostasia:

- La ticlopidina debe utilizarse con prudencia en los pacientes susceptibles de sangrar (Léase: Interacciones medicamentosas);
- La ticlopidina no debe utilizarse en combinación con heparinas, anticoagulantes orales y drogas antiplaquetarias; sin embargo, en casos excepcionales de tratamiento concomitante, se requiere monitoreo clínico y de laboratorio estricto.
- En el caso de una intervención quirúrgica planeada, en las situaciones en que es posible el tratamiento debe ser suspendido por lo menos diez días antes de la operación.

En una situación de cirugía de urgencia, se pueden utilizar 3 medios aislados o asociados para tratar de limitar el riesgo hemorrágico y la prolongación del tiempo de sangría: la administración repetible de 0,5 a 1,0 mg/kg de

LABORATORIOS CASAASCO S.A.I.C.

IF-2018-43000379-APN-DEMANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO DE AL PROF 12.437
APODERADO

metilprednisolona por vía IV, una infusión intravenosa de desmopresina a la dosis de 0,2 a 0,4 µg/kg o transfusión de plaquetas.

- Como la ticlopidina es metabolizada en el hígado, debe utilizarse con prudencia en los pacientes con alteración de la función hepática. Suspender el tratamiento y realizar pruebas de función hepática en caso de desarrollarse hepatitis o ictericia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Asociaciones desaconsejadas

Otros antiagregantes plaquetarios (tales como la aspirina y los Aines)

Aumento del riesgo hemorrágico (sinergia de las actividades antiagregantes plaquetarias).

Si esta asociación no puede evitarse, establecer una estrecha vigilancia clínica y biológica (incluyendo el tiempo de sangría). Véase: Posología y modo de empleo, así como: Advertencias y precauciones de empleo.

Anticoagulantes orales. Aumento del riesgo hemorrágico (asociación del efecto anticoagulante y del efecto antiagregante plaquetario de la ticlopidina). Si no puede evitarse, establecer una estrecha vigilancia clínica y biológica (incluyendo el tiempo de sangría).

Heparinas

Aumento de riesgo hemorrágico (asociación del efecto anticoagulante y del efecto antiagregante plaquetario de la ticlopidina). Si no puede evitarse, establecer una estrecha vigilancia clínica y biológica (incluyendo el tiempo de sangría).

Asociaciones que requieren precauciones de empleo

Teofilina (base y sales) y aminofilina

Aumento de la teofilinemia con riesgo de sobredosis (disminución del clearance plasmático de la teofilina). Vigilancia clínica y eventualmente, de la teofilinemia. De ser posible, adaptación de la posología de la teofilina durante el tratamiento con ticlopidina y después de su interrupción.

Pentoxifilina

Aumento del riesgo hemorrágico. Reforzar la vigilancia clínica y control más frecuente del tiempo de sangría.

Digoxina

Descenso leve (aproximadamente 15%) de los niveles de digoxinemia. Esto no debería afectar la eficacia terapéutica de la digoxina.

Fenitoína

Aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína con signos de sobredosis (inhibición del metabolismo de la fenitoína). Vigilancia clínica y control de las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

Asociación que debe tenerse en cuenta

- Trombolíticos
- Aumento del riesgo hemorrágico
- Ciclosporina

En instancias muy raras, se ha reportado descenso del nivel plasmático de ciclosporina.

Por lo tanto, el nivel plasmático de ciclosporina debe ser monitoreado en el caso de coadministración.

Manejo de vehículos y otras tareas riesgosas

Los efectos adversos de la ticlopidina, como mareos, pueden afectar la capacidad de manejo o uso de vehículos o maquinarias.

EMBARAZO Y LACTANCIA

La seguridad de la ticlopidina en mujeres embarazadas no ha sido establecida. A menos que sea absolutamente necesario no debería utilizarse ticlopidina durante el embarazo.

Estudios en ratas han demostrado que la ticlopidina se excreta por leche. No se ha estudiado la seguridad de la ticlopidina en mujeres durante la lactancia; en consecuencia, la ticlopidina no debería utilizarse en mujeres que se encontraran amamantando a menos que sea absolutamente necesario.

REACCIONES ADVERSAS**Hematológicos**

El recuento de células hemáticas fue cuidadosamente monitoreado en dos grandes estudios clínicos multicéntricos (CATS y TASS), que incluyeron 2048 pacientes afectados por ataque isquémico transitorio (AIT)/accidente cerebrovascular (ACV) (Léase Precauciones).

Común: neutropenia, incluyendo neutropenia severa o agranulocitosis, dentro de los tres primeros meses del tratamiento con ticlopidina. En consecuencia, se recomienda control estricto y sistemático del recuento de células hemáticas (Léase:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-4300339-APN-DERVA/ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTABELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.07
 APODERADO

Advertencias). La médula ósea evidenció típicamente un descenso de precursores mieloides.

- Raros: púrpura trombocitopénica trombótica (Léase Precauciones), aplasia de médula ósea o pancitopenia.
- Poco común: trombocitopenia aislada o acompañada excepcionalmente por anemia hemolítica.

Trastornos del sistema nervioso

- Dolor de cabeza, mareos y neuropatía periférica han sido reportados.

Trastornos vasculares

- Se han manifestado complicaciones hemorrágicas tales como hematomas, equimosis y epistaxis. Se han reportado sangrados peri y postoperatorios (Léase: Advertencias y Precauciones de empleo). Hemorragia intracerebral, hematuria y hemorragia conjuntival.

Trastornos gastrointestinales.

- La diarrea fue la reacción más comúnmente reportada seguida en frecuencia por las náuseas. La diarrea es generalmente moderada y transitoria y ocurre principalmente dentro de los tres primeros meses de tratamiento. Estas manifestaciones habitualmente se resuelven en 1 a 2 semanas sin suspensión del tratamiento. Se han comunicado casos muy raros de diarrea severa con colitis (incluyendo colitis linfocítica). Si la diarrea es severa y persistente debe discontinuarse el tratamiento.

Úlcera gastroduodenal.

- Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo. Se ha reportado rash cutáneo, particularmente maculopapular o urticariano, a menudo acompañado de prurito. En general el rash cutáneo aparece durante los tres primeros tres meses de tratamiento y en promedio, al cabo de 11 días de tratamiento. Si el tratamiento es interrumpido, los síntomas desaparecen en pocos días. El rash puede ser generalizado.
- Se han reportado muy raros casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson y síndrome de Lyell. Dermatitis exfoliativa.

Trastornos hepatobiliares.

- El tratamiento con ticlopidina se ha acompañado por aumento en las enzimas hepáticas.
- Aumento (aislado o no) de fosfatasa alcalina y transaminasas (con un incremento mayor a dos veces el límite superior normal) Asimismo el

LABORATORIO CASASCO S.A.C.

IF-2018-4400339-APN-DEMANMAT
 DE ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAL PROF 12.437
 APODERADO

tratamiento con ticlopidina se ha visto acompañado de aumento menor de bilirrubina.

- Raros: hepatitis (citólítica y/o colestásica) en el curso de los primeros meses de tratamiento. En general, su evolución fue favorable después de interrumpir el tratamiento. Sin embargo, han sido reportados casos muy raros con desenlace fatal. Se han reportado casos de hepatitis fulminante.

Trastornos del sistema inmune.

- Muy raros: reacciones inmunológicas con diferentes manifestaciones, en ejemplo: reacciones alérgicas, anafilaxia, edema de Quincke, artralgia, vasculitis, síndrome lúpico, nefropatía por hipersensibilidad que a veces resulta en falla renal, neumopatía alérgica, eosinofilia.
- Desconocidos: reacción alérgica de hipersensibilidad cruzada con otras tienopiridinas (como clopidogrel, Prasugrel) (Léase Precauciones).

Trastornos generales y relacionados con el sitio de administración

- Muy raros: casos de fiebre aislada.
- Otras alteraciones de laboratorio

Lípidos sanguíneos: la administración crónica de ticlopidina se ha asociado con aumento en los niveles de colesterol y triglicéridos; los niveles séricos de HDL-C, LDL-C, VLDL-C y triglicéridos pueden aumentar en 8 a 10% después de uno a cuatro meses de tratamiento. No se han evidenciado elevaciones posteriores con la continuación del tratamiento. Las relaciones de las subfracciones lipoproteicas (en particular la relación entre HDL y LDL) se mantienen sin cambios. Los datos de los estudios clínicos han demostrado que este efecto no dependía de la edad, del sexo, del consumo de alcohol o diabetes y no tenía consecuencias sobre el riesgo cardiovascular.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han registrado casos excepcionales de sobredosis con ticlopidina. En dichos casos sólo se documentó aumento asintomático de las transaminasas con prolongación del tiempo de sangría con recuperación sin secuelas.

Sobre la base de sus propiedades farmacodinámicas es posible esperar mayor riesgo de sangrado.

En la eventualidad de una sobredosis se requiere vigilancia cuidadosa de los parámetros vitales y la hemostasia (tiempo de sangría); proceder a un lavado gástrico y aplicar medidas generales de apoyo.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-43070379-APN-DER/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - PROF. 12.137

APODERADO

000030 ORIGINAL

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 35.760

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boycá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAL. PROE. 12.197
APODERADO

IF-2018-4400339-APN-DEAM#MAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53606579-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-43351486- Prospectos, Certificado N°35.760

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.23 13:11:06 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.23 13:11:07 -03'00'