



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-56324864-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-56324864-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma RICHMOND S.A.C.I.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ANTIPLAQ / CLOPIDOGREL, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLOPIDOGREL 75 mg; aprobada por Certificado N° 50.698.

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 modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma RICHMOND S.A.C.I.F. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ANTIPLAQ / CLOPIDOGREL, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CLOPIDOGREL 75 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2019-68983431-APN-DERM#ANMAT y IF-2019-68983094-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-68983791-APN-DERM#ANMAT; e información para el

paciente obrante en el documento IF-2019-68983972-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.698, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - 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-2019-56324864-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.08.26 09:35:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.26 09:35:55 -0300'



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

PROYECTO DE ROTULO

ANTIPLAQ®
CLOPIDOGREL (como hidrógenosulfato) 75 mg
Comprimidos recubiertos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel (como hidrogenosulfato)	75,00 mg
Celulosa micronizada PH 102	120,57 mg
Almidón glicolato de sodio	19,20 mg
BHT	0,36 mg
Estearil fumarato de sodio	2,40 mg
Hipromelosa 2910/5	2,26 mg
Talco	2,472 mg
Polietilenglicol 8000	0,615 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,139 mg
Dióxido de titanio	0,145 mg
Laca rojo punzó E124 (25,0%)	0,369 mg

PRESENTACION

200 Comprimidos recubiertos.

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (desde 15°C, hasta 30°C)


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD**

CERTIFICADO N° 50698

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L
Argenpack S.A.
Arcano S.A.

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

Nota: Igual texto para la presentación de 500 y 1000 comprimidos recubiertos para UHE.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56324864 ROT SEC UHE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:41:32 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:41:33 -03'00'



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

PROYECTO DE ROTULO

ANTIPLAQ®
CLOPIDOGREL (como hidrógenosulfato) 75 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel (como hidrogenosulfato)	75,00 mg
Celulosa micronizada PH 102	120,57 mg
Almidón glicolato de sodio	19,20 mg
BHT	0,36 mg
Estearil fumarato de sodio	2,40 mg
Hipromelosa 2910/5	2,26 mg
Talco	2,472 mg
Polietilenglicol 8000	0,615 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,139 mg
Dióxido de titanio	0,145 mg
Laca rojo punzó E124 (25,0%)	0,369 mg

PRESENTACION

10 Comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (desde 15°C, hasta 30°C)

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

1

LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-5805663-ANMAT
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Página 89 de 164

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD**

CERTIFICADO N° 50698

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L
Argenpack S.A.
Arcano S.A.

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica.”**

Nota: Igual texto para las presentaciones de 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60 y
100 comprimidos recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56324864 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:40:57 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:40:58 -0300'



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

PROYECTO DE PROSPECTO

ANTIPLAQ® CLOPIDOGREL (como hidrógenosulfato) 75 mg Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel (como hidrogenosulfato)	75,00 mg
Celulosa micronizada PH 102	120,57 mg
Almidón glicolato de sodio	19,20 mg
BHT	0,36 mg
Estearil fumarato de sodio	2,40 mg
Hipromelosa 2910/5	2,26 mg
Talco	2,472 mg
Polietilenglicol 8000	0,615 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,139 mg
Dióxido de titanio	0,145 mg
Laca rojo punzó E124 (25,0%)	0,369 mg

ACCION TERAPÉUTICA

Antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.
Código ATC: B01AC04

INDICACIONES

ANTIPLAQ® está indicado para la prevención secundaria de acontecimientos aterotrombóticos 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.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

5


LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-58050639-A-PIN-DGA#ANMAT
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

- 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.

ANTIPLAQ® también está indicado para la 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.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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 adenosindifosfato (ADP) a su receptor plaquetario P2Y₁₂ y la activación posterior del complejo 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 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.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

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.

FARMACODINAMIA

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 60%.

En general, la agregación plaquetaria y el tiempo de sangría vuelven gradualmente a los valores basales en los 5 días posteriores a la suspensión del tratamiento.

FARMACOCINÉTICA

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.

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 (85% de los metabolitos circulantes) y otro mediado por los múltiples citocromos P450. Clopidogrel primero se metaboliza en un metabolito intermedio 2-oxo-clopidogrel.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Posteriormente el metabolismo del metabolito intermedio 2-oxo-clopidogrel da lugar a la formación de un metabolito activo, un tiol derivado del clopidogrel. El metabolito activo se forma sobre todo por el CYP2C19 con contribución de varios enzimas CYP, incluyendo CYP1A2, CYP2B6 y CYP3A4

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 C_{max} del metabolito activo es doble tras una dosis de carga única de 300 mg de clopidogrel, que tras cuatro días de dosis de mantenimiento de 75 mg. La C_{max} aparece aproximadamente de 30 a 60 minutos después de la administración.

Eliminación

Tras una dosis oral de clopidogrel marcado con ^{14}C 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.

FARMACOGENÉTICA

CYP2C19 está implicado en la formación del metabolito activo y del metabolito intermedio 2-oxoclopidogrel.

La farmacocinética y los efectos antiagregantes del metabolito activo de clopidogrel, medidos mediante ensayos de agregación plaquetaria *ex vivo*, varían en función del genotipo CYP2C19.

El alelo CYP2C19*1 corresponde al metabolismo funcional completo, mientras que los alelos CYP2C19*2 y CYP2C19*3 no son funcionales. Los alelos CYP2C19*2 y CYP2C19*3 representan la mayoría de los alelos de función reducida en metabolizadores lentos caucásicos (85%) y asiáticos (99%).

Otros alelos asociados con el metabolismo ausente o reducido son menos frecuentes e incluyen CYP2C19*4, *5, *6, *7 y *8. Un paciente con status de metabolizador lento poseerá dos alelos no funcionales. Las frecuencias publicadas para los metabolizadores lentos del CYP2C19 son aproximadamente del 2% de caucásicos, el 4% de negros y el 14% de chinos. Existen pruebas para determinar el genotipo CYP2C19 del paciente.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración por vía oral, con o sin alimentos.

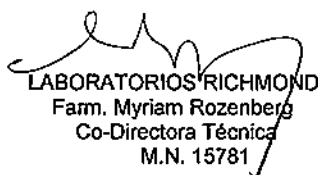
Adultos y pacientes en edad avanzada: Clopidogrel se debe administrar como dosis única diaria de 75mg.

- 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 (AAS)). Debido a que dosis superiores de AAS se asocian con un mayor riesgo de hemorragia, se recomienda que la dosis de AAS 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 y en combinación con AAS, 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 AAS 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 el clopidogrel hay que iniciar y mantener tratamiento con AAS (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.

En caso de olvido después de 12 horas, los pacientes deberían tomar la siguiente dosis en el momento programado y no deberían doblar la dosis.

Población pediátrica: Clopidogrel no debe utilizarse en niños por motivos de eficacia.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

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
- Insuficiencia hepática grave
- Hemorragia patológica activa como por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal

ADVERTENCIAS

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 incrementado 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 fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluidos los inhibidores de la COX-2 o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) u otros medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia como la pentoxifilina.

Los pacientes deben ser cuidadosamente vigilados con el fin de detectar cualquier signo de hemorragia, incluyendo hemorragia oculta, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento y/o tras cirugía cardíaca invasiva o cirugía. No se recomienda la administración de clopidogrel junto con anticoagulantes orales debido a que puede aumentar la intensidad de las hemorragias.

Si el paciente 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.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

10


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada
IF-2019-58056638-APN-DGCA#ANMAT

Página 98 de 164



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

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. La PTT se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática asociada con alteraciones neurológicas, disfunción renal y fiebre. Se trata de una enfermedad potencialmente mortal que requiere tratamiento inmediato incluida la necesidad de plasmaféresis.

Hemofilia adquirida

Se han notificado casos de hemofilia adquirida después de la administración de clopidogrel. Debe tenerse en consideración la hemofilia adquirida, en los casos aislados y confirmados de Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (aPTT) con o sin hemorragia. Los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben ser controlados y tratados por especialistas y el tratamiento con clopidogrel debe interrumpirse.

Infarto cerebral isquémico reciente

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

Citocromo P450 2C19 (CYP2C19)

Farmacogenética: En pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2C19, clopidogrel a las dosis recomendadas es metabolizado en menor cantidad a metabolito activo de clopidogrel y tiene un menor efecto sobre la función plaquetaria. Existen pruebas para identificar el genotipo CYP2C19 del paciente.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

11


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyza Zini
Apoderada
IF-2019-58056636/APN-DCA#ANMAT

Página 99 de 164



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Debido a que clopidogrel es parcialmente metabolizado a su metabolito activo por el CYP2C19, sería esperable que el uso de medicamentos que inhiben la actividad de esta enzima, den lugar a una reducción de los niveles del metabolito activo de clopidogrel. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución debe desaconsejarse el uso concomitante de inhibidores fuertes o moderados del CYP2C19.

Sustratos del CYP2C8

Se requiere precaución en pacientes tratados de forma concomitante 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 moderadas a graves, como erupción, angioedema y reacciones cruzadas hematológicas como trombocitopenia y neutropenia. Los pacientes que hayan tenido anteriormente una reacción alérgica y/o hematológica a una tienopiridina pueden tener mayor riesgo de desarrollar la misma u otra reacción a otra tienopiridina.

Se aconseja la monitorización de los signos de hipersensibilidad en pacientes con alergia conocida a tienopiridinas.

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 terapéutica es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada que pueden sufrir diátesis hemorrágicas. Por tanto, clopidogrel se debe administrar con precaución a estos pacientes.

Excipientes

ANTIPLAQ® contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

12


LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-5805663-EMP-DGA#ANMAT
Lic. Erika Zini
Apoderada

Página 100 de 164



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia:

Existe un riesgo incrementado 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 clopidogrel 75 mg/día no modificó la farmacocinética de la S-warfarina o la Relación Normalizada Internacional (INR) en pacientes que estaban recibiendo un tratamiento a largo plazo con warfarina, la coadministración de clopidogrel con warfarina aumenta el riesgo de hemorragia debido a 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.

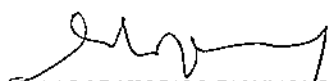
Ácido acetilsalicílico (AAS)

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 incrementó significativamente la prolongación del tiempo de sangría inducido 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 período 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.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

13


LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-58056639-SAPN-DGA#ANMAT
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Página 101 de 164

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.

AINE

En un estudio 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 AINE, en la actualidad no está claro, si se produce un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal con todos los AINE. Por consiguiente, la administración de clopidogrel y AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2, debe realizarse con precaución.

ISRS

Como los 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

Debido a que clopidogrel es parcialmente metabolizado a su metabolito activo por el CYP2C19, sería esperable que el uso de medicamentos que inhiben la actividad de esta enzima dé lugar a una reducción de los niveles del metabolito activo de clopidogrel. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución debe desaconsejarse el uso concomitante de inhibidores, fuertes o moderados, del CYP2C19.

Entre los medicamentos que son inhibidores potentes o moderados del CYP2C19 se incluyen, por ejemplo, omeprazol y esomeprazol, fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, carbamazepina, y efavirenz.



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)

La administración de omeprazol 80 mg una vez al día, bien al mismo tiempo que clopidogrel, o bien con un intervalo de 12 horas entre las administraciones de los dos medicamentos, disminuyó la exposición del metabolito activo un 45% (dosis de carga) y un 40% (dosis de mantenimiento). El descenso se asoció con una reducción de la inhibición de la agregación plaquetaria de un 39% (dosis de carga) y un 21% (dosis de mantenimiento). Es de esperar que el esomeprazol tenga una interacción similar con clopidogrel.

En estudios clínicos y observacionales, se han notificado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción farmacocinética (PK)/farmacodinámica (PD) en términos de acontecimientos cardiovasculares mayores. Como precaución debe desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol o esomeprazol.

Se han observado reducciones menos pronunciadas de la exposición al metabolito con pantoprazol o lansoprazol.


Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo se redujeron un 20% (dosis de carga) y un 14 % (dosis de mantenimiento) durante el tratamiento concomitante con pantoprazol 80 mg una vez al día. Esto, fue asociado con una reducción de la inhibición de la media de la agregación plaquetaria de un 15% y 11%, respectivamente. Estos resultados indican que clopidogrel puede administrarse con pantoprazol.

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

Otros medicamentos:

Se han realizado diversos estudios clínicos en los que se administró clopidogrel junto con otros medicamentos para investigar el potencial de interacción farmacocinético y farmacodinámico. No se observaron interacciones farmacodinámicas clínicamente significativas al administrar de forma conjunta clopidogrel y atenolol, nifedipino o ambos. Además, la actividad farmacodinámica de clopidogrel no se vio significativamente influenciada por la administración concomitante de fenobarbital, o estrógenos.

Tras la administración conjunta con clopidogrel no se observaron cambios en la farmacocinética de digoxina o teofilina. Los antiácidos no modificaron la absorción de clopidogrel.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

15


LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-58056636-APN-DGA#ANMAT
Lic. Elysa Zini
Apoderada

Página 103 de 164



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Los datos obtenidos un ensayo indican que fenitoína y tolbutamida, que son metabolizadas por el CYP2C9, pueden administrarse junto con clopidogrel de forma segura.

Medicamentos sustratos del CYP2C8:

Clopidogrel ha mostrado un incremento a la exposición de repaglinida en voluntarios sanos. Estudios *in vitro* han mostrado un incremento en la exposición de repaglinida debido a la inhibición del CYP2C8 por el metabolito glucurónico de clopidogrel. Debido al riesgo de incremento en las concentraciones plasmáticas, la administración concomitante de clopidogrel y medicamentos principalmente por el metabolismo del CYP2C8 (Ej. repaglinida, paclitaxel) se debe realizar con precaución.

Aparte de la información sobre las interacciones medicamentosas específicas anteriormente descritas, no se han realizado estudios de interacción entre clopidogrel y otros medicamentos frecuentemente administrados a pacientes con enfermedades aterotrombóticas.


Sin embargo, los pacientes incluidos en ensayos clínicos con clopidogrel recibieron diversos medicamentos de forma concomitante, incluidos diuréticos, betabloqueantes, IECAs, antagonistas del calcio, fármacos que reducen el colesterol, vasodilatadores coronarios, antidiabéticos (incluyendo insulina), antiepilépticos y antagonistas del GPIIb/IIIa, sin que exista evidencia de interacciones adversas clínicamente relevantes.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Durante los estudios no clínicos realizados en ratas y monos babuinos, los efectos observados con mayor frecuencia fueron los cambios a nivel hepático. Estos hallazgos se observaron para dosis que conducían a un nivel de exposición 25 veces superior al observado para la dosis empleada en humanos de 75 mg/día y fueron consecuencia de un efecto sobre enzimas metabólicas hepáticas. No se observó ningún efecto sobre los enzimas metabólicos hepáticos en humanos que recibieron clopidogrel a dosis terapéuticas.

A dosis muy elevadas se observó una baja tolerabilidad gástrica a clopidogrel en ratas y monos babuinos (gastritis, erosiones gástricas y/o vómitos).

No se evidenciaron efectos carcinogénicos al administrar clopidogrel a ratones durante 78 semanas y a ratas durante 104 semanas, a dosis de hasta 77 mg/kg/día (lo cual representa un nivel de exposición de al menos 25 veces el observado en humanos a la dosis clínica de 75 mg/día).


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

16


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zini
Aporada

Página 104 de 164



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Clopidogrel ha sido ensayado en diferentes estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* y no mostró actividad genotóxica.

Se ha observado que clopidogrel no ejerce ningún efecto sobre la fertilidad de las ratas machos y hembras y que no posee efecto teratógeno en la rata ni en el conejo. Cuando se administró a ratas en período de lactancia, clopidogrel causó un ligero retraso en el desarrollo de las crías.

Estudios farmacocinéticos específicos llevados a cabo con clopidogrel marcado radiactivamente, han mostrado que clopidogrel o sus metabolitos son excretados en la leche. Consecuentemente, no se puede excluir un efecto directo (ligera toxicidad) o un efecto indirecto (baja palatabilidad).

Los estudios en animales no han mostrado que clopidogrel afecte la fertilidad.

Embarazo

Dado 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 embrionario, parto o desarrollo postnatal.

Lactancia

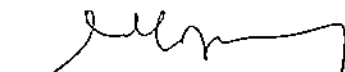
Se desconoce si clopidogrel se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han mostrado que clopidogrel se excreta en la leche materna. Como medida de precaución, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con ANTIPLAQ®.

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 hemorragia 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 de clopidogrel/día 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 hemorragia fue similar en ambos grupos.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Raza

La prevalencia de los alelos CYP2C19 que dan lugar a metabolismos del CYP2C19 lentos e intermedios varía en función de la raza/etnia. En la literatura, son limitados los datos sobre poblaciones asiáticas están disponibles para valorar la implicación clínica del genotipo de este CYP sobre la respuesta clínica.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS


La seguridad de clopidogrel ha sido evaluada en más de 44.000 pacientes que han participado en los ensayos clínicos; de ellos más de 12.000 pacientes fueron tratados durante un año o más. En general, clopidogrel 75 mg/día fue comparable con AAS 325 mg/día en un ensayo clínico, independientemente de la edad, sexo y raza.

Las reacciones adversas clínicamente relevantes observadas en ensayos clínicos se exponen a continuación. Además de la experiencia obtenida de los ensayos clínicos, se han recibido notificaciones espontáneas de reacciones adversas.

La hemorragia fue la reacción adversa más frecuente notificada en ambos estudios clínicos así como durante la experiencia poscomercialización, en la que se notificó principalmente durante el primer mes de tratamiento.

En un ensayo clínico, en pacientes tratados con clopidogrel o con AAS, la incidencia general de cualquier tipo de hemorragia fue de un 9,3%. La incidencia de casos graves fue de similar para clopidogrel y AAS.

En otro ensayo clínico, no se observó un mayor número de hemorragias graves con clopidogrel más AAS en los 7 días posteriores a una cirugía de bypass aortocoronario, en pacientes que interrumpieron el tratamiento más de 5 días antes de la cirugía. En los pacientes que siguieron con el tratamiento durante los 5 días previos al bypass aortocoronario, el porcentaje de esta reacción adversa fue del 9,6% para clopidogrel más AAS, y del 6,3% para placebo más AAS.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

18


LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-58056636-ARS-DGA#ANMAT
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

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

En un ensayo clínico, el índice general de hemorragias graves no cerebrales o hemorragias cerebrales fue bajo y similar en ambos grupos.

En un ensayo clínico, el índice de hemorragias graves fue superior en el grupo de clopidogrel más AAS que el grupo de placebo más AAS (6,7% frente a 4,3%).

Las hemorragias graves tuvieron un origen mayoritariamente extracraneal en ambos grupos (5,3% en el grupo de clopidogrel más AAS; 3,5% en el grupo de placebo más AAS), principalmente del tracto gastrointestinal (3,5% vs.1,8%). Hubo un exceso de hemorragias intracraneales en el grupo de tratamiento de clopidogrel más AAS comparado con el grupo de placebo más AAS (1,4% frente a 0,8%, respectivamente). No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre grupos, en los índices de hemorragia fatal (1,1% en el grupo de clopidogrel más AAS y 0,7% en el grupo de placebo más AAS) y de accidente cerebrovascular hemorrágico (0,8% y 0,6% respectivamente).

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos o procedentes de notificaciones espontáneas.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Tabla 1 – Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia	Neutropenia, incluyendo neutropenia grave	Púrpura trombótica trombocitopénica (TTP), anemia aplásica, pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia grave, hemofilia adquirida A, granulocitopenia, anemia
Trastornos cardíacos				Síndrome Kounis (angina alérgica vasospástica/ infarto de miocardio alérgico) en el contexto de una reacción de hipersensibilidad debida al clopidogrel*


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

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 frecuente en la población japonesa)*
Trastornos psiquiátricos				Alucinaciones, confusión
Trastornos del sistema nervioso		Hemorragia intracraneal (se han registrado algunos casos en los que se produjo muerte), cefalea, parestesias, mareos		Alteración del gusto, ageusia
Trastornos oculares		Hemorragia ocular (conjuntival, ocular, retiniana)		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo	
Trastornos vasculares	Hematoma			Hemorragia grave, hemorragia de herida quirúrgica, vasculitis, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis			Hemorragia del tracto respiratorio (hemoptisis, hemorragia, pulmonar), broncoespasmo, pneumonitis intersticial, neumonía eosinofílica
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia	Úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis vómitos, náuseas, estreñimiento, flatulencia	Hemorragia retroperitoneal	Hemorragia gastrointestinal y retroperitoneal que puede producir la muerte, pancreatitis, colitis (incluyendo colitis ulcerosa o linfocítica), estomatitis
Trastornos hepatobiliares				Insuficiencia hepática aguda, hepatitis, resultados anormales en las pruebas de la función hepática


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hematoma	Erupción, prurito, hemorragia cutánea (púrpura)		Dermatitis bullosa (necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens- Johnson, eritema multiforme, pustulosis exantemática generalizada (AGEP)), angioedema, síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), erupción eritematosa o exfoliativa, urticaria, eczema, liquen plano.
Trastornos del sistema reproductivo y la mama			Ginecomastia	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Hemorragia musculoesquelética (hemartrosis), artritis, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios		Hematuria		Glomerulonefritis, aumento de la creatinina sérica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sangrado en el lugar de inyección			Fiebre
Exploraciones complementarias		Aumento del tiempo de sangría, disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de plaquetas		

*Información relacionada con clopidogrel de frecuencia "no conocida"

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis por administración de clopidogrel puede provocar prolongación del tiempo de sangría y, en consecuencia, 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:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

21

LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-58056636-APN-DGA#ANMAT
Lic. Elysa Zini
Aporada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (desde 15°C, hasta 30°C)

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD**

CERTIFICADO N° 50698

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L
Argenpack S.A.
Arcano S.A.

**"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica."**

"Fecha de revisión última....."


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

22


LABORATORIOS RICHMOND
IF-2019-58056636-APN-DGA#ANMAT
Lic. Elysa Zini
Apoderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56324864 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:42:09 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:42:10 -0300'



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**ANTIPLAQ®
CLOPIDOGREL (como hidrógenosulfato) 75 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Clopidogrel (como hidrogenosulfato)	75,00 mg
Celulosa micronizada PH 102	120,57 mg
Almidón glicolato de sodio	19,20 mg
BHT	0,36 mg
Estearil fumarato de sodio	2,40 mg
Hipromelosa 2910/5	2,26 mg
Talco	2,472 mg
Polietilenglicol 8000	0,615 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,139 mg
Dióxido de titanio	0,145 mg
Laca rojo punzó E124 (25,0%)	0,369 mg

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

1. ¿QUÉ ES ANTIPLAQ® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

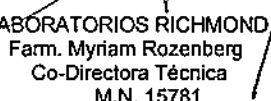
Antiplaq® contiene clopidogrel y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios.

Las plaquetas son unas células muy pequeñas que se encuentran en 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).

Antiplaq® se administra 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 Antiplaq® 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 aterosclerosis), y
- Ha sufrido previamente un infarto de miocardio, un infarto cerebral o sufre una enfermedad denominada enfermedad arterial periférica, o
- Ha sufrido un tipo de dolor torácico grave, conocido como "angina inestable" o "infarto de miocardio". 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 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 Antiplaq® y el ácido acetilsalicílico para esta enfermedad. Su médico le habrá prescrito Antiplaq® más ácido acetilsalicílico si usted no puede tomar "anticoagulantes orales" y no tiene ningún riesgo de hemorragia grave.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ANTIPLAQ®?

No tome Antiplaq®:

- Si es alérgico (hipersensible) a clopidogrel o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece una hemorragia activa, como una úlcera de estómago o hemorragia en el cerebro.
- Si sufre una enfermedad grave del hígado.

Si cree que algo de esto puede afectarle, o si tiene alguna duda, consulte a su médico antes de tomar Antiplaq®.


Advertencias y precauciones

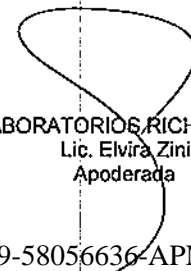
Antes de empezar el tratamiento con Antiplaq® informe a su médico si se encuentra en alguna de las situaciones descritas a continuación:

- Si tiene riesgo de sufrir una hemorragia (sangrado) 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).
 - Debe someterse 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 Antiplaq®:

- Informe 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 Trombocitopénica o PTT) que incluya fiebre y hematomas (moratones) 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).


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

- 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

Este medicamento no debe administrarse a niños porque no es eficaz.


Toma de Antiplaq® con otros medicamentos

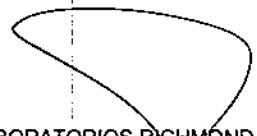
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden influir en el uso de Antiplaq® o viceversa.

Debe informar expresamente a su médico si está tomando:

- Medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia como:
 - Anticoagulante 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 (como fluoxetina o fluvoxamina y otros fármacos del mismo tipo), medicamentos utilizados normalmente para el tratamiento de la depresión,
- Omeprazol, esomeprazol o cimetidina: medicamentos para tratar las molestias de estómago,
- Fluconazol o voriconazol: medicamentos para tratar las infecciones fúngicas.
- Efavirenz: un medicamento para el tratamiento de las infecciones por VIH (virus de inmunodeficiencia humana),
- Carbamazepina: un medicamento para tratar algunas formas de epilepsia,
- moclobemida, medicamento para la depresión.
- Repaglinida, medicamento para el tratamiento de la diabetes
- Paclitaxel, medicamento para el tratamiento del cáncer


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Si usted ha sufrido dolor torácico grave (angina inestable o infarto de miocardio), quizás le han prescrito Antiplaq® 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 debe consultarse con su médico.

Toma de Antiplaq® con alimentos y bebidas

Antiplaq® puede tomarse con y sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Es preferible no tomar este medicamento durante el embarazo.

Si está embarazada o cree que puede estarlo, debe avisar a su médico antes de tomar Antiplaq®. Si queda embarazada mientras está tomando Antiplaq®, consulte a su médico inmediatamente, ya que no se recomienda tomar clopidogrel durante el embarazo.

No debe dar el pecho mientras está tomando este medicamento.

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

Consulte a su médico antes de tomar un medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Antiplaq® altere su capacidad de conducir o manejar maquinaria.

Antiplaq® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares (p. ej. lactosa), consulte con él antes de tomar este medicamento.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

3. ¿CÓMO TOMAR ANTIPLAQ®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada, incluso para los pacientes con una enfermedad llamada "fibrilación auricular" (un latido cardíaco irregular), es de un comprimido de 75 mg de Antiplaq® al día, administrado por vía oral con o sin alimentos y a la misma hora cada día.

Si ha sufrido dolor torácico grave (angina inestable o infarto) su médico puede prescribirle 300 mg de Antiplaq® (4 comprimidos de 75 mg) para que los tome una única vez al inicio del tratamiento. Después, la dosis recomendada es de un comprimido de 75 mg de Antiplaq® al día, administrado por vía oral con o sin alimentos, y a la misma hora cada día.

Deberá tomar Antiplaq® durante el tiempo que su médico continúe prescribiéndoselo.

Si toma más Antiplaq® del que debe contacte con su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo, ya que existe un mayor riesgo de hemorragia.

Si olvidó tomar Antiplaq® 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 un comprimido olvidado.

Si interrumpe el tratamiento con Antiplaq® No interrumpa su tratamiento con Antiplaq® a menos que su médico así se lo indique. Contáctese con su médico antes de dejar de tomar este medicamento.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Antiplaq® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Contacte con su médico inmediatamente si experimenta:

- Fiebre, signos de infección o cansancio extremo. Estos 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.
- 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 Antiplaq®, 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 número reducido de casos de hemorragia de los vasos sanguíneos de los ojos, hemorragia intracraneal, pulmonar o de articulaciones.

Si sufre hemorragia prolongada mientras está tomando Antiplaq®

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.

Otros efectos adversos incluyen:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
Diarrea, dolor abdominal, indigestión o ardor.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
Dolor de cabeza, úlcera de estómago, vómitos, náuseas, estreñimiento, exceso de gases en estómago o intestino, erupciones, picor, mareo, sensación de hormigueo y entumecimiento.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



ANTIPLAQ®

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas): Vértigo, aumento de las mamas en los varones.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): Ictericia; dolor abdominal grave con o sin dolor de espalda; fiebre, dificultad para respirar, en ocasiones asociadas a tos; reacciones alérgicas generalizadas (por ejemplo, sensación de calor generalizada con malestar general repentino hasta el desvanecimiento); hinchazón de la boca; ampollas en la piel; alergia en la piel; inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis); disminución de la presión arterial; confusión; alucinaciones; dolor articular; dolor muscular; cambios en el sabor o pérdida del gusto de las comidas.

Efectos adversos con frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacciones de hipersensibilidad con dolor de pecho o abdominal, síntomas persistentes de bajo nivel de azúcar en sangre.

Además su médico puede observar cambios en los resultados de sus análisis de sangre u orina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.


CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente (desde 15°C, hasta 30°C)

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomienda a otras personas."*


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



ANTIPLAQ®

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N° 50698

*"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"*

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Donato, Zurlo & CIA S.R.L
Vicrofer S.R.L.
Frasca S.R.L
Argenpack S.A.
Laboratorios Arcano S.A.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Fecha de revisión última....."


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56324864 INF PAC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:42:35 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.01 12:42:36 -03'00'