TROKEN
Comprimidos recubiertos
Prospecto Muestra
PLANO 87-01-01

Troken®
Clopidogrel

Comprimidos recubiertos

EXPENDIO BAJO RECETA
Industria Argentina

Fórmula: CLOPIDOGREL (Como CLOPIDOGREL BISULFATO) 75 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina, estearil fumarato de sodio, dióxido de silicio coloidal, crospovidona, lactosa anhidra, Opadry II White (YS-30-18056), colorante rojo punzó 4R, Opadry Clear (YS-1-7006), sacarina sódica.

Acción terapéutica: **Antitrombótico. Antiplaquetario.** (B01AC)

Indicaciones: Disminución de las manifestaciones ateroscleróticas (ataque, infarto de miocardio, muerte vascular) en pacientes con aterosclerosis documentada debido a un ataque reciente, a un infarto de miocardio reciente o a una enfermedad de las arterias periféricas ya establecida.

Características farmacológicas: Acción farmacológica: El CLOPIDOGREL es un inhibidor selectivo de la unión del difosfato de adenosina (ADP) con su receptor plaquetario, que produce la activación del complejo glicoproteico GPIIb/IIIa inhibiendo la agregación plaquetaria. Su acción sobre dicho receptor es irreversible, lo que determina que las plaquetas expuestas permanezcan afectadas por el resto de su vida. También inhibe la agregación plaquetaria inducida por otros agonistas al bloquear la amplificación de la activación plaquetaria debida al ADP liberado. En cambio, no inhibe la actividad de la fosfodiesterasa. Los efectos inhibidores (dependientes de la dosis) se deben a un metabolito no identificado aún, y se observan luego de las dos horas de la administración de una dosis oral única, alcanzando un nivel estable a los 3 - 7 días. En estas condiciones, el promedio de inhibición es de 40 a 60%. El restablecimiento de la agregación plaquetaria y del tiempo de sangría se consigue normalmente 5 días después de la suspensión del tratamiento. Farmacocinética: Tras administraciones orales repetidas, las concentraciones plasmáticas de CLOPIDOGREL (que no tiene propiedades inhibitorias sobre las plaquetas) son muy bajas. Se metaboliza extensamente en el hígado produciendo principalmente un metabolito carboxilado que tampoco presenta actividad sobre la agregación plaquetaria. Los niveles plasmáticos pico de este metabolito se obtienen aproximadamente una hora después de la administración, y su vida media es de unas 8 horas. El fármaco y su metabolito principal se unen reversiblemente a las proteínas del plasma humano (98% y 94%, respectivamente). La presencia de alimentos no modifica significativamente la biodisponibilidad del producto. Después de una dosis oral única, el 50% se excretó en la orina y el 46% en las heces en los 5 días posteriores a la administración. Tanto en el plasma como en la orina se observa también el derivado glucurónido del metabolito principal. Estudios Clínicos: En un estudio internacional comparativo entre CLOPIDOGREL (75 mg diarios) y Aspirina (325 mg diarios), realizado sobre 19.185 pacientes con infarto de miocardio reciente, accidente cardiovascular isquémico reciente o con enfermedad cardiovascular ya establecida, en tratamientos de hasta 3 años, se comprobó que los pacientes tratados con CLOPIDOGREL estuvieron menos propensos a la reiteración de un problema cardiovascular. Como la Aspirina es, en si misma, efectiva en la reducción de las manifestaciones cardiovasculares en comparación con placebo, se puede inferir (aunque no se ha demostrado experimentalmente) que las diferencias entre el CLOPIDOGREL y el placebo son significativas. El análisis de los resultados señala que el beneficio fue superior en pacientes con historias de arteriopatías periféricas, menos importante en pacientes con antecedentes de accidentes cardiovasculares isquémicos y comparable a la Aspirina en aquellos que sólo habían tenido un infarto de miocardio reciente.

1111

Posología y forma de administración: La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja: 1 comprimido recubierto por día, durante o alejado de las comidas. No es necesario ningún ajuste de las dosis en pacientes ancianos o con afecciones renales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula. Sangrado patológico activo, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

Advertencias: Este medicamento prolonga el tiempo necesario para detener una hemorragia. Esto deberá tenerse en cuenta si el paciente va a ser sometido a una cirugía médica u odontológica. Si no se desea un efecto antiplaquetario durante estas intervenciones deberá suspenderse la medicación por lo menos 7 días antes. Cualquier pérdida de sangre fuera de lo habitual deberá informarse de inmediato al médico.

Precauciones: Como cualquier otro medicamento antiplaquetario, TROKEN deberá utilizarse con cuidado en pacientes propensos al sangrado por traumas, úlceras u otras condiciones patológicas. Administrar con precaución en pacientes con afección hepática severa (debido a la posibilidad de una diátesis hemorrágica) y en aquellos que reciben medicamentos que pueden inducir lesiones con posibilidad de sangrado (como la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides).
Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de la Fertilidad: La administración de dosis de hasta 77 mg/kg por día durante 78 semanas en ratones y 104 semanas en ratas (más de 25 veces la concentración plasmática en humanos a las dosis recomendadas) no evidenció carcinogenicidad. Tampoco se observó genotoxicidad en 4 ensayos in vitro y uno in vivo, ni efectos sobre la fertilidad de ratas machos y hembras tratados con dosis orales de hasta 400 mg/kg por día (52 veces la dosis recomendada en humanos).
Embarazo y Lactancia: Si bien los estudios realizados en ratones y conejos no produjeron evidencias de una disminución de la fertilidad ni de efectos tóxicos sobre el feto, no se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas, por lo que no se recomienda el uso del medicamento en este estado a menos que los beneficios para la madre superen ampliamente los posibles riesgos para el feto. Debido a la posibilidad de que el fármaco y sus metabolitos se excreten por la leche materna (ya que su excreción ha sido demostrada en ratas) y al peligro potencial de reacciones adversas serias en el lactante, deberá decidirse si se suspende la medicación o la lactancia en las mujeres que amamantan.
Uso Pediátrico: La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida aún, por lo que no se recomienda el uso del medicamento en esta población.

Interacciones medicamentosas: Aspirina: La aspirina no modifica significativamente la inhibición de la agregación plaquetaria producida por el CLOPIDOGREL, pero éste potencia el efecto de aquella sobre la inhibición plaquetaria inducida por el colágeno. Antiinflamatorios no esteroides: La co-administración con naproxeno fue relacionada con una pérdida oculta de sangre gastrointestinal en estudios realizados en voluntarios sanos. Warfarina: La seguridad de su co-administración con TROKEN no ha sido establecida. Heparina: En estudios en voluntarios sanos no se observaron interacciones entre ambos fármacos. No obstante, la seguridad de la asociación no ha sido establecida. Otras interacciones: No se observaron interacciones significativas cuando se administró TROKEN concomitantemente con cimetidina, fenobarbital, estrógenos, atenolol, nifedipina y combinaciones de atenolol y nifedipina. Su uso tampoco afectó la farmacocinética de la teofilina ni de la digoxina. En estudios clínicos, TROKEN fue utilizado junto a los siguientes medicamentos sin evidenciar interacciones de significación: antagonistas cálcicos, betabloqueantes, diuréticos, agentes reductores del colesterol, vasodilatadores coronarios, antidiabéticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antiepilépticos y tratamientos hormonales de reemplazo. Se ha comprobado in vitro que el CLOPIDOGREL inhibe varias isoformas del citocromo P450, por lo que pueden esperarse interferencias en el metabolismo de tamoxifeno, tolbutamida, warfarina, fenitoína, fluvastatina y varios antiinflamatorios no esteroides si se administran simultáneamente.

Reacciones adversas: A las dosis terapéuticas el medicamento es, en general, bien tolerado. Los estudios clínicos han demostrado que su tolerancia es similar a la de la aspirina y que no depende de la edad, el sexo o la raza. La proporción de pacientes que debieron suspender el tratamiento debido a reacciones adversas fue prácticamente la misma con ambos fármacos (aproximadamente un 13%). Las principales reacciones adversas observadas fueron las siguientes: Trastornos gastrointestinales: Los trastornos gastrointestinales totales observados fueron del 27,1% en relación al 29,8% de la aspirina. Los más comunes fueron: diarrea, dolor abdominal, gastritis, constipación, dispepsia, vómitos, náuseas. Raramente: úlcera péptica, gástrica o duodenal. Trastornos sanguíneos: Si bien la incidencia de neutropenia severa durante los estudios clínicos fue muy baja, deberá considerarse el riesgo de mielotoxicidad si aparece fiebre u otro signo de infección durante el tratamiento. Otros efectos adversos observados de manera ocasional fueron: púrpura, hemorragia gastrointestinal, hematoma, disminución de las plaquetas, epistaxis, anemia. Raramente: hemorragia intracraneal, hemartrosis, hemoptisis, hematuria, hemorragia retroperitoneal, ocular o pulmonar, trombocitopenia, agranulocitosis, granulocitopenia, leucemia, leucopenia. Trastornos del sistema nervioso: Ocasionalmente: cefaleas, mareos, palpitaciones, síncope, neuralgia, vértigo, calambres en las piernas, hipoestesia, parestesia. Trastornos cardiovasculares: Ocasionalmente: edema, insuficiencia cardíaca, hipertensión. Raramente: edema generalizado. Trastornos de piel y anexos: La incidencia total de este tipo de trastornos fue del 15,8%. Los más comunes fueron: rash, prurito, eczemas, ulceraciones de la piel. Raramente: urticaria, erupción bullosa, rash eritematoso o máculopapular. Trastornos metabólicos y nutricionales: Ocasionalmente: hipercolesterolemia, gota, aumento de la urea, hiperuricemia. Trastornos músculo-esqueléticos: Ocasionalmente: artralgia, artritis, artrosis, dolor dorsal. Trastornos del aparato respiratorio: Ocasionalmente: infección de las vías respiratorias altas, disnea, rinitis, bronquitis, neumonía, sinusitis, tos. Raramente: hemotórax. Trastornos psiquiátricos: Ocasionalmente: depresión, insomnio, ansiedad. Trastornos de la vista: Ocasionalmente: cataratas, conjuntivitis. Trastornos de las vías urinarias: Ocasionalmente: infección urinaria, cistitis. Trastornos del hígado y del sistema biliar: Ocasionalmente: incremento de las enzimas hepáticas. Raramente: hiperbilirrubinemia, hígado graso, hepatitis infecciosa. Trastornos generales: Ocasionalmente: dolor de pecho, lesión accidental, fatiga, dolor, síntomas gripales, hernia, astenia. Raramente: reacciones alérgicas, necrosis isquémica.

Sobredosificación: En un caso de sobredosis con 14 comprimidos, no se observaron reacciones adversas excepcionales y el paciente se recuperó sin secuelas sin necesidad de un tratamiento especial. Las dosis letales en ratones y ratas fueron de 1500 mg/kg y 2000 mg/kg, respectivamente; en monos, esta dosis fue de 3000 mg/kg. Los principales síntomas observados fueron vómitos (en monos), dificultad respiratoria, postración y hemorragia gastrointestinal. Si fuera necesaria una reversión rápida del efecto del medicamento podría ser adecuado realizar una transfusión de plaquetas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247 - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentaciones:
Argentina y Paraguay: envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.
Ecuador: envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30ºC. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO TROKEN DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Fecha de última revisión: 14/03/2002

"La consulta médica regular es uno de los pilares de la medicina preventiva. Consulte periódicamente a su médico".
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 50.126.

Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.
Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.
Comercializado por Laboratorios Bagó S.A.
Importado y distribuido en Ecuador por Laboratorios Bagó del Ecuador S.A., Quito - Ecuador.
Industria Argentina.

Bagó
Ética al servicio de la salud