

COMPOSICIÓN:

Cada tableta recubierta contiene:
Clopidogrel bisulfato equivalente a
Clopidogrel.....75 mg
Excipientes, c.s.p.....1 tableta recubierta

DESCRIPCIÓN:

Aglatir® contiene clopidogrel, un agente antiplaquetario (del tipo tienopiridina) administrado por vía oral, que inhibe la formación de coágulos en la enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica, y enfermedad cerebrovascular.

INDICACIONES:

- Prevención de eventos isquémicos en pacientes con arteriosclerosis sintomática.
- Síndrome coronario agudo, con o sin elevación del ST.
- También se utiliza en combinación con el ácido acetilsalicílico, para la prevención de la trombosis después de la colocación del stent coronario o como un antiplaquetario alternativo para los pacientes que no toleran el ácido acetilsalicílico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El clopidogrel se absorbe rápidamente tras su administración oral repetida de 75 mg/día, alcanzando la concentración plasmática máxima después de una hora. La absorción es por lo menos del 50%, en base a la eliminación urinaria de los metabolitos de clopidogrel.

El clopidogrel sufre un metabolismo hepático importante produciendo un metabolito activo y varios inactivos. Su metabolito principal, que es inactivo, representa el 85% del compuesto circulante en el plasma, aumentando su concentración de manera proporcional a la dosis administrada. Dicho metabolito es eliminado por el riñón, de una manera constante, cuando se administran dosis que oscilan entre 50-150 mg/día.

El clopidogrel actúa inhibiendo selectivamente la unión del adenosín difosfato (ADP) a su receptor plaquetario y de manera subsecuente activa el complejo GPIIb-IIIa mediado por el ADP, así inhibe la agregación plaquetaria. Para que esto suceda es necesaria la biotransformación del clopidogrel.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos con clopidogrel en general son leves y transitorios, y sin relación a la dosis.

En general el clopidogrel es bien tolerado, en estudios clínicos controlados se encontraron las siguientes reacciones secundarias y efectos adversos: en trastornos hemorrágicos, la incidencia global de sangrado es la misma para el clopidogrel y ácido acetilsalicílico 9.3%. La incidencia de casos graves fue de 1.4% para clopidogrel y 1.6 para ácido acetilsalicílico.

Hemorragia gastrointestinal: con el uso de clopidogrel el 2.0%, con el uso de ácido acetilsalicílico 2.7%.

Hemorragia Intracraneal: clopidogrel a 0.4%, ácido acetilsalicílico; 0.5%.

Hematológicos: el clopidogrel no se asocia con un incremento en la incidencia de neutropenia y trombocitopenia comparado con ácido acetilsalicílico.

Reacciones gastrointestinales: los eventos gastrointestinales se han presentado con baja incidencia siendo los más comunes dolor abdominal, dispepsia, gastritis y constipación. La incidencia de úlceras gástricas y/o duodenales es menos frecuente que con ácido acetilsalicílico. La diarrea fue el efecto adverso más común.

Exantema: se reportan más episodios en el grupo de clopidogrel (4.2%) comparados con los pacientes tratados con ácido acetilsalicílico (3.5%).

Trastornos del sistema nervioso central y periférico: la incidencia de cefalea, mareos, vértigos y parestesia es significativamente menor en pacientes con clopidogrel (22.3%) versus ácido acetilsalicílico (23.8%).

Además, se han descrito con clopidogrel reacciones de hipersensibilidad principalmente cutáneas: rash maculopapular o eritematoso, urticaria, prurito, angioedema. Asimismo, muy raramente se han reportado casos de broncoespasmo, reacciones anafilácticas, fiebre, artralgia o artritis, confusión; alucinaciones, alteraciones en el gusto, pruebas anormales de función renal o hepatitis.

Los trastornos hematológicos se han presentado muy raramente así como tampoco se han reportado casos serios de hemorragia en: piel, músculo-esqueléticos, conjuntival, retinial, ocular, sangrado del tracto respiratorio, epistaxis, hematuria y de heridas quirúrgicas. Los casos de sangrado con desenlace fatal (hemorragias intracraneal, gastrointestinal o retroperitoneal) también son raros.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Al igual que otros agentes antiplaquetarios, el clopidogrel debe ser utilizado con precaución en pacientes con riesgo de sangrado de origen traumático, quirúrgico u otras condiciones patológicas. Si el paciente requiriera cirugía programada y no se deseara efecto antiplaquetario, el clopidogrel deberá ser discontinuado 7 días antes de la cirugía. Se debe advertir al paciente que, mientras se encuentre en tratamiento con clopidogrel, cualquier sangrado puede tener mayor duración de la habitual. El paciente deberá informar al médico o a su odontólogo que está en tratamiento con clopidogrel antes de cualquier intervención quirúrgica, o si presenta algún sangrado más prolongado de lo habitual. El clopidogrel deberá manejarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática severa o quienes puedan presentar diátesis hemorrágica.

Cuando se presenten síntomas o exista alguna sospecha de sangrado o efectos hematológicos indeseables, deben realizarse oportunamente evaluaciones y conteos de células sanguíneas y/u otros estudios apropiados. El clopidogrel prolonga el tiempo de sangrado por lo que debe administrarse con precaución en pacientes propensos a sangrados particularmente: gastrointestinales e intraoculares.

Raramente se ha reportado púrpura trombótica trombocitopénica con el uso de clopidogrel (algunas ocasiones después de una corta exposición), caracterizada por: trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y puede estar asociada con datos neurológicos, disfunción renal o fiebre. La púrpura trombótica trombocitopénica es una condición que requiere rápido tratamiento.

La experiencia con clopidogrel en pacientes con disfunción renal severa es limitada. Por lo tanto debe emplearse con precaución en estos pacientes.

La seguridad de la administración concomitante de clopidogrel con warfarina no se ha establecido, puede incrementar la intensidad de los sangrados, por lo que esta combinación debe usarse con precaución.

CONTRAINDICACIONES:

El uso de clopidogrel está contraindicado en las siguientes condiciones: hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquier componente de la fórmula. Sangrado activo patológico, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal. Insuficiencia hepática severa. Lactancia materna.

INTERACCIONES:

Anticoagulantes orales y ácido acetilsalicílico (AAS): no se recomienda la administración concomitante de clopidogrel con anticoagulantes orales, debido a que puede aumentar la intensidad de las hemorragias. La coadministración de clopidogrel con warfarina aumenta el riesgo de hemorragia debido a efectos independientes sobre la hemostasia. El ácido acetilsalicílico no modifica la inhibición mediada por clopidogrel de la agregación plaquetaria inducida por el adenosín difosfato (ADP), pero el clopidogrel potencia el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria inducida por colágeno.

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

Heparina: es posible que se produzca una interacción farmacodinámica entre clopidogrel y heparina, ya que la seguridad de esta combinación no ha sido establecida; por tanto, el uso conjunto 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 recientemente habían sufrido infarto de miocardio. La incidencia de hemorragias clínicamente significativas fue similar a la observada cuando se administraron conjuntamente agentes trombolíticos y heparina junto con AAS.

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs): en voluntarios sanos, se administró conjuntamente clopidogrel y naproxeno y se observó un aumento en la pérdida de sangre gastrointestinal oculta en heces. Sin embargo, debido a la falta de reportes sobre interacciones con AINEs, no está claro, actualmente, si se produce o no un incremento de hemorragia gastrointestinal. Por consiguiente, la administración de clopidogrel y AINEs, incluidos los inhibidores de COX-2 deberá realizarse con precaución.

Otros tratamientos concomitantes: debido a que el 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 de inhibidores fuertes o moderados del CYP2C19. Entre los medicamentos que inhiben el CYP2C19 se incluyen omeprazol y esomeprazol, fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloranfenicol.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: debido a 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.

Lactancia: los estudios en animales han mostrado que el clopidogrel se excreta en la leche materna. Como medida de precaución, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con clopidogrel.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

La sobredosis por administración de clopidogrel puede provocar prolongación del tiempo de sangrado 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 del clopidogrel. Si se requiere una corrección rápida de la prolongación del tiempo de sangrado, la transfusión de plaquetas puede revertir los efectos del clopidogrel.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

El clopidogrel se puede administrar con o sin alimentos y no hay evidencia de variación en su absorción ni en la biodisponibilidad de su metabolito activo de manera significativa.

El clopidogrel como antiagregante plaquetario: una tableta de 75 mg al día.

El clopidogrel en el síndrome coronario agudo: primer día dosis de inicio, 300 mg (cuatro tabletas de 75 mg) al día, posteriormente 75 mg al día en adición a la terapia estándar incluyendo ácido acetilsalicílico (de 75 mg a 325 mg al día).

El clopidogrel en la intervención coronaria percutánea con o sin colocación de stent: puede iniciar la administración en cualquier momento antes del procedimiento, recomendándose por lo menos 5 horas antes de la intervención, con la siguiente dosis: primer día de tratamiento (dosis de inicio), previa a la intervención, 300 mg al día (cuatro tabletas de 75 mg), posteriormente continuar con 75 mg al día en adición a la terapia estándar incluyendo ácido acetilsalicílico 75 mg-325 mg al día. En caso necesario puede iniciar el tratamiento en las primeras horas posteriores a la intervención coronaria percutánea, siguiendo el mismo esquema.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 3 blísteres de 10 tabletas recubiertas.

Caja conteniendo 10 blísteres de 10 tabletas recubiertas.

LEYENDA DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta médica.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.