

CLOPIDOGREL



Comprimidos de 75 mg



DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

CLOPIDOGREL es un inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por el ADP. Está indicado en patologías cardiovasculares y cerebrovasculares, en las cuales hay el riesgo de formación de trombos.

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene clopidogrel bisulfato 97,8 mg equivalente a clopidogrel base 75 mg.

FARMACODINÁMICA

Clopidogrel es un inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por Adenosin difosfato (ADP); actúa por inhibición directa e irreversible del proceso de unión entre ADP y su receptor P2Y12 localizado en las plaquetas, anulando subsecuentemente la activación del complejo de la glicoproteína GPIIb/IIIa. Además, clopidogrel inhibe la agregación plaquetaria inducida por otros agonistas mediante el bloqueo de la amplificación de la activación plaquetaria inducida por el ADP liberado. El efecto de clopidogrel sobre el receptor P2Y12, por ser irreversible, dura toda la vida de la plaqueta, aproximadamente 7 – 10 días. Un efecto adicional es la inhibición de la ciclooxigenasa y de la producción de tromboxano A2 (TxA2). El efecto antiagregante plaquetario se observa desde el primer día con la administración de clopidogrel. La agregación plaquetaria y las pruebas de laboratorio que la evalúan, regresan a valores normales aproximadamente 5 días después de suspendida la medicación.

INDICACIONES Y USO

Clopidogrel está indicado en: cardiopatía isquémica, en casos de: Infarto agudo de miocardio reciente, o síndrome coronario agudo, como angina de pecho inestable o infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST. Clopidogrel puede utilizarse en pacientes que requieran un tratamiento clínico (por ejemplo, perfusión coronaria con terapia fibrinolítica), un procedimiento de revascularización coronaria percutánea (con o sin colocación de un stent), o una cirugía de bypass coronario. Enfermedad cerebro – vascular, en casos de: infarto cerebral reciente. Enfermedad arterial periférica establecida.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS RECOMENDADAS

Infarto de miocardio reciente: Clopidogrel un comprimido al día. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: Clopidogrel un comprimido al día en combinación con AAS. Infarto cerebral reciente: Clopidogrel un comprimido al día. Enfermedad arterial periférica: Clopidogrel un comprimido al día. Síndrome coronario agudo, como angina de pecho inestable, infarto agudo de miocardio sin onda Q o con elevación del segmento ST: puede administrarse una dosis única de carga de Clopidogrel de 300 mg, para luego continuar con un comprimido de 75 mg al día, en combinación con ácido acetilsalicílico. Cuando se requiere

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

una inhibición más rápida de la agregación plaquetaria, una dosis de carga de 600 mg podría ser superior. No se ha establecido la seguridad de la dosis de carga en ancianos mayores de 75 años, especialmente si han recibido un tratamiento fibrinolítico.

FARMACOCINÉTICA

Clopidogrel es rápidamente absorbido después de su administración; la ingesta concomitante de medicamentos no afecta su biodisponibilidad. Se requiere un proceso de biotransformación hepática inmediata de clopidogrel a un metabolito activo, que corresponde a un derivado thiol 2 – oxo - clopidogrel, el cual inhibe la agregación plaquetaria. Clopidogrel se metaboliza extensamente en el hígado originando metabolitos inactivos. Tanto el compuesto original como su principal metabolito circulan ligados a las proteínas plasmáticas en un 95%. La eliminación se cumple, en cantidades aproximadamente similares, por la orina y por las heces.

CONTRAINDICACIONES

Clopidogrel no puede administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al clopidogrel o a los componentes del producto. Clopidogrel no deberá administrarse a pacientes con hemorragia gastrointestinal activa, úlcera péptica activa, **procesos hemorrágicos activos o hemorragia intracraneal.**

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Ha habido reportes aislados de la ocurrencia de púrpura trombocitopénica trombótica en pacientes que reciben clopidogrel. Esta es una condición delicada, a veces fatal, que requiere una evaluación y un tratamiento urgentes. El resultado de la acción de clopidogrel es la prolongación del tiempo de hemorragia. Por esta razón, se deberá usar Clopidogrel con cuidado en pacientes con riesgo de hemorragias por cirugías, traumatismos o trastornos predisponentes de naturaleza gastrointestinal, intraocular o intracraneal. En casos de cirugía electiva, se recomienda evaluar la necesidad de suspender la administración de Clopidogrel por lo menos 5 - 7 días antes del procedimiento; en casos de cirugías emergentes, se podría considerar la transfusión plaquetaria para revertir el efecto de clopidogrel sobre la función plaquetaria. Otra precaución necesaria en pacientes de riesgo es la determinación periódica de la biometría hemática y de las pruebas de coagulación. En pacientes con insuficiencia hepática que, debido a su condición de base muestran una tendencia hemorrágica, usar Clopidogrel con precaución. La misma precaución deberá tomarse en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con enfermedades gastrointestinales ácido – pépticas que puedan sangrar espontáneamente o como resultado del uso de otros medicamentos.

Embarazo: Clopidogrel debe usarse solo cuando sea estrictamente necesario. **Lactancia:** se debe evaluar la

necesidad de suspender la lactancia en los casos en que clopidogrel resulte necesario para la madre. **Niños:** no se conoce la seguridad y efectividad de clopidogrel en este grupo etéreo.

INTERACCIONES

clopidogrel no altera el efecto anticoagulante de la heparina ni requiere modificación de su dosis. El uso de AINES puede incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal. Existe un efecto antiagregante plaquetario aditivo entre el ácido acetilsalicílico (AAS) y el clopidogrel; la combinación resulta beneficiosa en ciertos grupos de pacientes, pero en otros puede incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Antes de combinar un AINE con clopidogrel, hacer un análisis individual para cada paciente de los beneficios de la terapia antitrombótica versus los riesgos de complicaciones hemorrágicas. Complicaciones similares pueden desprenderse del uso de clopidogrel en combinación con warfarina. Clopidogrel puede interferir con la metabolización de tamoxifeno, warfarina, ciertos AINES, fluvastatina y fenitoína. Algunos estudios han mostrado que es probable que los inhibidores de bomba de protones pueden interferir con el efecto antiplaquetario del clopidogrel.

EFFECTOS ADVERSOS

En general, clopidogrel es bien tolerado. Como eventos adversos se han reportado con frecuencia variable dolor precordial, síntomas parecidos a la gripe, fatiga, mialgias, edema, hipertensión, cefalea, mareo, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náusea, hiperlipidemia, rinorrea, tos, depresión, epistaxis, artralgias, mialgias, rash y formación de hematomas. Es posible el sangrado gastrointestinal, pero la hemorragia intracraneal o el sangrado intraocular son inusuales. Con menor frecuencia puede ocurrir anemia, cistitis, cataratas, conjuntivitis, artritis, gota, hiperazoemia, elevación de transaminasas, palpitaciones, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, fiebre, neuralgia, parestesias y vértigo.

Mucho más raras son complicaciones como enfermedad ácido péptica, hepatitis, hemartrosis, hematuria, hemoptisis, hemoretroperitoneo, hemorragias quirúrgicas, trastornos menstruales, hemotórax, trombocitopenia, anemia aplásica, insuficiencia renal, leucemia o leucopenia, broncoespasmo, síndrome de Stevens Johnson, vasculitis, colitis, pancreatitis y neumonitis intersticial.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Comprimidos recubiertos de clopidogrel de 75 mg. Caja por 20.