

Posologia

durante ou após as refeições.

Nas situações de IM e AVC isquêmico recentes ou doença arterial periférica estabelecida, a dose recomendada de Bissulfato de Clopidogrel é de 75 mg em dose única diária.

Síndrome Coronária Aguda

Para pacientes com SCA sem elevação do segmento ST (angina instável ou IM sem presença de onda Q), Bissulfato de Clopidogrel deve ser iniciado com dose de ataque de 300 mg e mantido com uma dose única diária de 75 mg. O ácido acetilsalicílico (AAS) (75 a 325 mg em dose única diária) deve ser iniciado e continuado em combinação com Bissulfato de Clopidogrel. No estudo Cure, a maioria dos pacientes com SCA, também receberam heparina.

Para pacientes com IM com elevação do segmento ST, a dose recomendada de Bissulfato de Clopidogrel é de 75 mg em dose única diária, administrada em associação com AAS, com ou sem trombolítico. Bissulfato de Clopidogrel deve ser iniciado com ou sem dose de ataque (300 mg foi utilizado no estudo Clarity).

Fibrilação atrial

O Bissulfato de Clopidogrel deve ser administrado em dose única diária de 75 mg. O AAS (75-100 mg ao dia) deve ter seu uso iniciado e continuado em combinação com o Bissulfato de Clopidogrel.

Não há estudos dos efeitos de Bissulfato de Clopidogrel administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Populações especiais**Farmacogenética**

Pacientes que apresentam uma metabolização lenta da enzima CYP2C19 apresentam uma diminuição da resposta antiplaquetária do Bissulfato de Clopidogrel. Uma posologia maior para estes pacientes aumenta a resposta antiplaquetária. O uso de doses maiores de Bissulfato de Clopidogrel deve ser considerado, porém a posologia apropriada para esta população de pacientes não foi estabelecida em ensaios clínicos.

Pacientes Pediátricos

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas na população pediátrica.

Pacientes idosos

Nenhum ajuste na dosagem se faz necessário para os pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência nos rins e no fígado**Indicações do produto**

Bissulfato de Clopidogrel é indicado para a prevenção secundária dos eventos aterotrombóticos [infarto agudo do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral (AVC) e morte vascular] em pacientes adultos que apresentaram IM ou AVC recente ou doença arterial periférica estabelecida.

Síndrome coronária aguda

Nos pacientes com SCA sem elevação do segmento ST (angina instável ou IM sem onda Q), incluindo tanto aqueles controlados clinicamente, quanto os submetidos à Intervenção Coronária Percutânea (ICP) (com ou sem colocação de stent), Bissulfato de Clopidogrel demonstrou uma redução na taxa de ocorrência do desfecho combinado de morte cardiovascular, IM ou AVC, assim como na taxa de ocorrência do desfecho combinado de morte cardiovascular, IM, AVC ou isquemia refratária.

Para os pacientes com IM com elevação do segmento ST, Bissulfato de Clopidogrel mostrou reduzir a relação de morte por qualquer causa e a relação do desfecho combinado de morte, reinfarto ou AVC.

Bissulfato de Clopidogrel 75 mg é indicado em adultos para a prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos em: Fibrilação atrial

Em pacientes com fibrilação atrial (FA) que possuem pelo menos um fator de risco para eventos vasculares e que não podem fazer uso de terapia com antagonistas da vitamina K (AVK) [ex. risco específico de hemorragia, avaliação médica de que o paciente é incapaz de cumprir com o monitoramento pela RNI (razão normalizada internacional) ou que o uso de AVK é inadequado], Bissulfato de Clopidogrel é indicado em combinação com o ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção de eventos aterotrombóticos e tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral (AVC). Bissulfato de Clopidogrel em combinação com AAS demonstrou reduzir a taxa do desfecho combinado de AVC, infarto do miocárdio (IM), embolismo sistêmico fora do sistema nervoso central, ou morte vascular, basicamente devida à redução de AVC.

Em pacientes com fibrilação atrial com risco aumentado para eventos vasculares, que podem fazer uso de terapia com AVK, estes demonstraram ter um benefício clínico melhor que o AAS isoladamente ou em combinação com Bissulfato de Clopidogrel na redução de AVC.

Contra Indicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos componentes do produto.
Sangramento patológico ativo, como úlcera péptica ou hemorragia intracraniana.

Efeitos Colaterais

seguir.

Distúrbios hemorrágicos

No estudo Caprie a incidência global de hemorragia nos pacientes tratados tanto com Bissulfato de Clopidogrel e AAS foi a mesma (9,3%). A incidência de casos severos foi de 1,4% para o Bissulfato de Clopidogrel e 1,6% para o AAS. Em pacientes que receberam Bissulfato de Clopidogrel, as hemorragias gastrintestinais ocorreram a uma taxa de 2,0% e requereram hospitalização em 0,7%. Nos pacientes que receberam AAS, as taxas correspondentes foram 2,7% e 1,1%, respectivamente. A incidência global de outros tipos de hemorragia foi superior no grupo que recebeu Bissulfato de Clopidogrel em comparação aquele que recebeu AAS (7,3% vs 6,5%). No entanto, a incidência de reações adversas severas foi similar para ambos os grupos de tratamento (0,6% vs 0,4%). As reações adversas mais frequentemente relatadas foram: púrpura/equimoses e epistaxe. Outras reações adversas menos frequentemente relatadas foram hematoma, hematúria e hemorragia ocular (principalmente conjuntival).

A incidência de hemorragia intracraniana foi de 0,4% com Bissulfato de Clopidogrel comparada a 0,5% com o AAS.

No estudo Cure houve um aumento de sangramentos de maior e menor gravidade entre o grupo que tomou Bissulfato de Clopidogrel + AAS comparado ao que fez uso de AAS + placebo (3,7% de registros de eventos vs 2,7%, respectivamente para sangramentos mais graves e 5,1% vs 2,4% para sangramentos de menor gravidade). Os principais locais de sangramentos de maior gravidade incluíram o trato gastrintestinal e sítios de punção-arterial. O aumento do risco de morte por sangramento no grupo de Bissulfato de Clopidogrel e AAS comparado com o placebo e AAS não foi estatisticamente significativo (2,2% vs 1,8%).

Não houve diferença entre os dois grupos nos registros de sangramentos fatais (0,2% em ambos os grupos). A relação de sangramentos de maior gravidade sem risco de morte foi significativamente maior no grupo de Bissulfato de Clopidogrel e AAS quando comparado com o grupo de placebo e AAS (1,6% vs 1%), e a incidência de sangramento intracraniano foi de 0,1% em ambos os grupos. A taxa de sangramentos de maior gravidade no grupo tratado com Bissulfato de Clopidogrel e AAS foi dose dependente de AAS (< 100mg: 2,6%, 100-200mg: 3,5%, > 200mg: 4,9%). O mesmo ocorreu para os sangramentos de maior gravidade no grupo tratado com placebo e AAS (< 100mg: 2,0%, 100-200mg: 2,3%, >200mg: 4,0%). Não houve um aumento de sangramento dentro dos sete dias após a realização de cirurgias de revascularização em pacientes que interromperam a terapia mais de cinco dias antes da cirurgia (4,4% no grupo tratado com Bissulfato de Clopidogrel + AAS vs 5,3% no grupo tratado com placebo + AAS). Nos pacientes que permaneceram em uso da terapia dentro de cinco dias para a cirurgia de revascularização, os registros de eventos foram 9,6% para Bissulfato de Clopidogrel e AAS e 6,3% para placebo e AAS.

No estudo Clarity, a incidência de sangramentos importantes (definidos como sangramento intracraniano ou sangramento associado com uma queda na hemoglobina > 5 g/dL) foi similar entre os grupos (1,3% vs 1,1% no grupo Bissulfato de Clopidogrel + AAS e no grupo placebo + AAS, respectivamente). Isto foi consistente através de subgrupos de pacientes definidos pelas características do estado basal e o tipo de fibrinolítico ou terapia com heparina. A incidência de sangramento fatal (0,8% vs 0,6% no grupo tratado com Bissulfato de Clopidogrel + AAS e no grupo com placebo + AAS, respectivamente) e hemorragia

DCB-Denominação Comum Brasileira

Não tem