



I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

AGRASTAT®

cloridrato de tirofibana

APRESENTAÇÃO

AGRASTAT® é apresentado em frasco-ampola com 50 mL de solução concentrada de tirofibana base para infusão intravenosa, na concentração de 0,25 mg (250 microgramas)/ mL.

USO POR VIA INTRAVENOSA (APÓS DILUIÇÃO) USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Princípio ativo

Cada 1 mL de solução concentrada para infusão contém 0,281 mg (281 microgramas) de cloridrato de tirofibana monoidratada, que é equivalente a 0,25 mg (250 microgramas) de tirofibana base anidra.

Excipientes

cloreto de sódio, citrato de sódio diidratado e ácido cítrico anidro.

O pH varia de 5,5 a 6,5 e pode ter sido ajustado com ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio.

II - INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE

1. PARA QUÉ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A tirofibana é indicada para prevenir a formação de coágulos de sangue, que podem causar ataque cardíaco e outros sérios problemas do fluxo sanguíneo. É usada antes de certos procedimentos para desobstruir vasos sanguíneos no coração (p.ex., angioplastia, colocação de *stent* coronariano, intervenção coronariana percutânea, cirurgia de revascularização do miocárdio). É usada também com outras medicações (p.ex., nitratos, betabloqueadores) para interromper ou prevenir um ataque cardíaco em pessoas com dor contínua no peito, quando os procedimentos acima não puderem ser realizados.

A tirofibana em combinação com a heparina, é indicado para pacientes com angina instável ou infarto do miocárdio sem elevação do seguimento ST (IMSEST) para prevenir a ocorrência de eventos cardíacos isquêmicos.

2. COMO ESSE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A tirofibana age prevenindo a agregação das plaquetas no sangue. Quando as plaquetas aderem umas às outras elas podem formar coágulos sanguíneos, capazes de causar obstrução dos vasos sanguíneos que nutrem o coração, levando a um ataque cardíaco. É uma medicação exclusiva para uso por via intravenosa.

A administração da tirofibana é feita sempre por infusão intravenosa (IV) lenta, por um profissional de saúde, sob supervisão direta de um médico, e em ambiente adequado para tratamento de emergências. O medicamento promove uma inibição plaquetária maior que 90%, trinta minutos após sua infusão. As doses utilizadas, assim como os horários e intervalos de administração devem ser estabelecidos unicamente pelo médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

AGRASTAT® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente do produto.

Como a inibição da agregação plaquetária aumenta o risco de hemorragias, **AGRASTAT®** é contraindicado para pacientes com hemorragia interna ativa, histórico de hemorragia intracraniana, neoplasia intracraniana, malformação arteriovenosa ou aneurisma e para pacientes que desenvolveram trombocitopenia após exposição ao **AGRASTAT®**.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Sangramentos são as complicações mais comuns, encontradas durante a terapia com **AGRASTAT®**.

A administração de **AGRASTAT®** está associada com um aumento na incidência de sangramentos, classificados como eventos hemorrágicos importantes e menos importantes pelos critérios desenvolvidos pelo grupo de Estudo de Trombólise em Infarto do Miocárdio (TMI). A maioria dos sangramentos associados ao **AGRASTAT®** ocorre no sítio de acesso arterial para cateterização. Sangramentos fatais têm sido relatados.

Como **AGRASTAT®** inibe a agregação plaquetária, deve ser usado com precaução em pacientes sob tratamento com outros medicamentos que afetem a hemostasia (mecanismo que mantém a fluidez do sangue pelos vasos). A segurança de **AGRASTAT®** quando usado em combinação com agentes trombolíticos não foi estabelecida.

Durante a terapia com **AGRASTAT®** os pacientes devem ser monitorados para detecção de sangramentos. Quando o sangramento não puder ser controlado com segurança, as infusões de **AGRASTAT®** e heparina devem ser interrompidas.

AGRASTAT® deve ser usado com cautela nas seguintes situações:

- Hemorragias recentes (<1 ano), incluindo histórico de hemorragia gastrintestinal ou hemorragia geniturinária de significância clínica;
- Coagulopatia conhecida, distúrbios plaquetários ou histórico de trombocitopenia;
- Contagem de plaquetas < 150.000 células/mm³;
- Histórico de doença cerebrovascular no ano precedente;
- Procedimentos cirúrgicos de porte ou trauma físico grave no mês precedente;
- Procedimento epidural recente;
- Histórico, sintomas ou achados sugestivos de dissecção da aorta;
- Hipertensão grave, não controlada (pressão arterial sistólica > 180 mm Hg e/ou pressão arterial diastólica > 110 mm Hg);
- Pericardite aguda;
- Retinopatia hemorrágica;
- Hemodiálise crônica.

Gravidez: Não há estudos adequados e bem controlados em grávidas. **AGRASTAT®** deve ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto.

Nutrizes (mulheres amamentando): Não se sabe se AGRASTAT® é excretado no leite humano. Como muitos medicamentos são excretados no leite humano e em razão do potencial de efeitos adversos para o lactente, deve-se optar por descontinuar a amamentação ou o tratamento com AGRASTAT®, levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas.

Insuficiência renal grave: Em estudos clínicos, pacientes com insuficiência renal grave, demonstrou-se redução da depuração plasmática da tirofibana. A posologia de AGRASTAT® deve ser reduzida nesses pacientes.

Uso em Idosos

Em estudos clínicos, a eficácia de AGRASTAT® em idosos (≥ 65 anos de idade) foi comparável à observada em pacientes mais jovens (< 65 anos de idade). Pacientes idosos que receberam AGRASTAT® com heparina ou heparina isoladamente tiveram incidência maior de complicações hemorrágicas do que pacientes mais jovens. O incremento do risco de hemorragia em pacientes tratados com AGRASTAT® em combinação com heparina sobre o risco em pacientes tratados somente com heparina foi comparável, independentemente da idade. A incidência global de eventos adversos não hemorrágicos foi maior em pacientes mais velhos (em comparação à observada em pacientes mais jovens). Entretanto, a incidência de eventos adversos não hemorrágicos nesses pacientes foi comparável entre os grupos que receberam AGRASTAT® associado à heparina e aqueles que receberam heparina isoladamente. Não é recomendado ajuste posológico nesse grupo de pacientes.

Interações medicamentosas

AGRASTAT® foi estudado em associação com aspirina e heparina. O uso de AGRASTAT® em combinação com heparina e aspirina foi associado ao aumento de sangramentos quando comparado à aspirina e à heparina administradas isoladamente (veja “**quais os males que este medicamento pode causar?**”). Deve-se ter cautela quando AGRASTAT® for usado com outros medicamentos que afetam a hemostasia (por exemplo, varfarina) (veja “**O que devo saber antes de usar este medicamento?**”).

Em estudos clínicos, AGRASTAT® foi utilizado concomitantemente com betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e preparações contendo nitratos, sem evidência de interações adversas clinicamente significativas.

Em um subgrupo de pacientes ($n = 762$) no estudo PRISM (Inibição dos Receptores Plaquetários no Controle da Síndrome Isquêmica), a depuração plasmática de tirofibana de pacientes que receberam uma das medicações mencionadas a seguir foi comparada à de pacientes que não a receberam. Não houve interações clinicamente significativas na depuração plasmática da tirofibana com: acebutolol, paracetamol, alprazolam, amlodipina, preparações contendo aspirina, atenolol, bromazepam, captoril, diazepam, digoxina,

diltiazem, docusato sódico, enalapril, furosemida, gliburida, heparina, insulina, isossorbida, lorazepam, lovastatina, metoclopramida, metoprolol, morfina, nifedipina, preparações contendo nitratos, oxazepam, cloreto de potássio, propranolol, ranitidina, simvastatina, sucralfato e temazepam.

Os pacientes que receberam levotiroxina ou omeprazol com AGRASTAT® tiveram um aumento na depuração da tirofibana, no entanto não se conhece o significado clínico deste achado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Armazenar em temperatura ambiente entre 15 e 30°C. Mantenha o frasco fechado, protegido da luz. Não congelar.

O prazo de validade do medicamento, a partir da data de fabricação, é de 24 meses.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

DEPOIS DE PREPARADO, ESTE MEDICAMENTO PODE SER UTILIZADO EM 24 HORAS.

A solução de AGRASTAT®, tanto a concentrada quanto a diluída conforme recomendado, apresenta aspecto incolor, sendo límpida e inodora.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

AGRASTAT® é usado por via intravenosa em concentrações e em horários estabelecidos exclusivamente pelo médico, de acordo com a avaliação clínica de cada paciente.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, doses e duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se a sua dose for interrompida, contate o médico imediatamente para correção do esquema posológico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Quando usado concomitantemente com heparina e aspirina, o efeito colateral desfavorável mais comum é a ocorrência de sangramentos, geralmente de gravidade leve, de local conhecido, podendo também ocorrer hematúria (perda de sangue na urina), hematêmese (vômito com sangue) e hemoptise (catarro com sangue).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Contagem de plaquetas no sangue inferior a 90.000 células/mm³ e sangramentos de maior gravidade, requerendo transfusão sanguínea, dor de cabeça, náusea e febre.

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Contagem de plaquetas no sangue inferior a 50.000 células/mm³, com consequente aumento de sangramentos, incluindo os de maior gravidade.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Hemorragias graves e fatais; e grave redução do número de plaquetas no sangue (contagem inferior a 10.000/mm³).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Reações alérgicas graves, incluindo reações anafiláticas, geralmente no primeiro dia de infusão, durante o tratamento inicial e durante a readministração do medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe à empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As manifestações mais frequentemente relatadas de uso de dose de AGRASTAT® maior do que a indicada foram sangramentos, principalmente mucocutâneos (p.ex., sangramento nasal) e sangramentos menores nos locais de cateterização cardíaca.

A superdose deverá ser tratada através da avaliação da condição do paciente e interrupção ou ajuste da infusão da droga, como apropriado.

Exames laboratoriais e/ou médicos (p.ex., tempo de sangramento, hemograma completo) devem ser realizados periodicamente para monitorar o progresso da situação ou a presença de efeitos colaterais. AGRASTAT® pode ser removido por hemodiálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para: 0800 722 6001. Se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

Uso profissional.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em: 16 de Novembro de 2010.

MS: 1.3764.0120

Farm Resp.: Dra. Juliana Aguirre M. Pinto - CRF-ES - 3198



Fabricado por : DSM Pharmaceuticals, Inc.

5900 Martin Luther King Jr, Highway, Greenville, Carolina do Norte, 27834 EUA

Embalado por: Orion Corporation

Espoo Plant, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Finlândia

Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Avenida Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS – Serra - ES.

CNPJ 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira

Número do lote, data de fabricação e data de validade: vide embalagem.

