

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión y para qué se utiliza
2. Antes de usar AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión
3. Cómo usar AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión
6. Información para el personal sanitario

**AGRASTAT® 0,05 mg/ml solución para perfusión
(tirofiban)**

Cada ml de AGRASTAT 0,05 mg/ml contiene como principio activo 56 microgramos de tirofiban hidrocloreuro monohidratado (equivalente a 50 microgramos de tirofiban).

Los excipientes son cloruro de sodio, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro y agua para inyección, c.s. Acido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajuste del pH.

Titular:

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
C/ Josefa Valcárcel, 38
28027 MADRID

Responsable de fabricación:

Baxter S.A. Manufacturing
Boulevard R. Branquart 80
7860 Lessines
Bélgica

1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Se presenta como Solución para perfusión en recipiente IntraVia® de 250 ml o 500 ml. Es una solución transparente e incolora.

El tirofiban hidrocloreuro pertenece al grupo de medicamentos denominado antiagregantes plaquetarios.

AGRASTAT está indicado en la prevención del infarto de miocardio precoz en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q cuyo último episodio de dolor torácico se ha producido en las últimas 12 horas y que presentan cambios en el ECG y/o aumento de las enzimas cardíacas.

Los pacientes con más probabilidades de beneficiarse del tratamiento con AGRASTAT son los que presentan riesgo elevado de desarrollar un infarto de miocardio en los 3-4 días siguientes al inicio de los síntomas de angina aguda, incluidos, por ejemplo, los que tienen probabilidades de ser sometidos a una ACTP precoz (véase también 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión y 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA).

AGRASTAT está destinado a ser utilizado con ácido acetilsalicílico y heparina no fraccionada.

2. ANTES DE USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión

No tome AGRASTAT 0,05 mg/ml:

AGRASTAT está contraindicado en pacientes que sean hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes del preparado, o que hayan desarrollado trombocitopenia durante la administración anterior de antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa.

Dado que la inhibición de la agregación plaquetaria aumenta el riesgo de hemorragia, AGRASTAT está contraindicado en los pacientes con:

- Antecedente de ictus en los 30 días previos o cualquier antecedente de ictus hemorrágico.
- Enfermedad intracraneal conocida (p ej., neoplasias, malformaciones arteriovenosas, aneurismas).
- Hemorragia activa o reciente (dentro de los 30 días previos al tratamiento) clínicamente relevante (p. ej., hemorragia gastrointestinal).
- Hipertensión maligna.
- Traumatismo importante o intervención de cirugía mayor en las últimas seis semanas.
- Trombocitopenia (recuento plaquetario $< 100.000/\text{mm}^3$) o alteraciones de la función plaquetaria.
- Alteraciones de la coagulación (p. ej., tiempo de protrombina $> 1,3$ veces de lo normal, o CIN (Cociente Internacional Normalizado) $> 1,5$).
- Insuficiencia hepática grave.

Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml:

No se recomienda la administración de AGRASTAT solo sin heparina no fraccionada.

Hay limitada experiencia sobre la administración concomitante de AGRASTAT con enoxaparina (véase también 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA). La administración concomitante de AGRASTAT con enoxaparina se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos hemorrágicos cutáneos y bucales.

No existe experiencia suficiente con el uso del tirofiban hidrocloreuro en las enfermedades y procesos siguientes, pero se sospecha un aumento del riesgo de hemorragia. Por consiguiente, no se recomienda el tirofiban hidrocloreuro en caso de:

- Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada, biopsia de órganos o litotricia en las 2 últimas semanas.
- Traumatismo grave o cirugía mayor > 6 semanas pero < 3 meses antes.
- Úlcera péptica activa en los 3 últimos meses.
- Hipertensión no controlada ($> 180/110$ mm Hg).
- Pericarditis aguda.
- Vasculitis activa o antecedentes de ella.
- Sospecha de disección aórtica.
- Retinopatía hemorrágica.
- Sangre oculta en heces o hematuria.
- Tratamiento trombolítico (véase *Toma de otros medicamentos*).
- Utilización simultánea de fármacos que aumenten el riesgo de hemorragia en grado importante (véase *Toma de otros medicamentos*).

Se dispone de datos limitados sobre la eficacia en pacientes sometidos inmediatamente a ACTP.

No existe experiencia terapéutica con AGRASTAT en niños, por lo que no se recomienda su uso pediátrico.

Pacientes ancianos, mujeres y pacientes de bajo peso corporal

Los pacientes ancianos y las mujeres mostraron una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas que los más jóvenes o los varones, respectivamente. Los pacientes con bajo peso corporal presentaron una mayor incidencia de hemorragia que los de mayor peso corporal. Por estas razones, AGRASTAT debe administrarse con precaución en estos pacientes, y hay que vigilar cuidadosamente el efecto de la heparina.

Insuficiencia renal

Hay pruebas procedentes de ensayos clínicos de que el riesgo de sangrado aumenta con el descenso del aclaramiento de creatinina, con la consiguiente reducción del aclaramiento plasmático de tirofibrán. Por lo tanto, hay que controlar cuidadosamente la aparición de hemorragias en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) durante el tratamiento con AGRASTAT, así como el efecto de la heparina. En los casos de insuficiencia renal grave, debe reducirse la dosis de AGRASTAT (véase 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión).

Vía en la arteria femoral

Durante el tratamiento con AGRASTAT, hay un aumento significativo de las tasas de hemorragia, especialmente en la zona de la arteria femoral, donde se introduce la cánula del catéter. Hay que tener cuidado para asegurarse de que solamente se ha atravesado la pared anterior de la arteria femoral. Las cánulas arteriales pueden retirarse cuando la coagulación haya regresado a valores normales, p. ej., cuando el tiempo de coagulación activada (TCA) sea menor de 180 segundos (generalmente 2-6 horas después de interrumpir el tratamiento con heparina).

Después de retirar la cánula introductora, es preciso garantizar una hemostasia cuidadosa bajo observación estrecha.

Vigilancia de los valores de laboratorio

Deben determinarse el recuento plaquetario y los niveles de hemoglobina y hematocrito antes del tratamiento con AGRASTAT, así como en las 2-6 horas siguientes al inicio del tratamiento con él y al menos una vez al día después mientras dure dicho tratamiento (o más a menudo si hay signos de un descenso importante). En pacientes que han recibido previamente antagonistas del receptor GP IIb/IIIa (se puede producir reactividad cruzada), se debe monitorizar inmediatamente el recuento plaquetario, p. ej., dentro de la primera hora de administración después de la reexposición (véase también 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS). Si el recuento plaquetario cae por debajo de 90.000/mm³, se realizarán más recuentos plaquetarios para excluir una pseudotrombocitopenia. Si se confirma una trombocitopenia, debe interrumpirse el tratamiento con AGRASTAT y heparina. Hay que vigilar a los pacientes por si aparecen hemorragias, y tratarlas en caso necesario (véase también *Si Vd. recibe más AGRASTAT 0,05 mg/ml del que debiera*).

Además, el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) debe ser determinado antes del tratamiento y los efectos anticoagulantes de la heparina deben ser cuidadosamente monitorizados mediante repetidas determinaciones y en consecuencia la dosis debe ajustarse (véase 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión). Potencialmente pueden producirse hemorragias que amenacen la vida, especialmente cuando la heparina se administra con otros productos que afectan a la hemostasia, tales como los antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa.

Toma de otros medicamentos:

El uso de varios inhibidores de la agregación plaquetaria aumenta el riesgo de hemorragia, lo mismo que su combinación con heparina, warfarina y trombolíticos. Los parámetros clínicos y biológicos de la hemostasia deben vigilarse regularmente.

La administración concomitante de AGRASTAT y AAS (ácido acetilsalicílico o aspirina) aumenta la inhibición de la agregación plaquetaria en mayor grado que la aspirina sola, determinada por la prueba de agregación plaquetaria inducida por el adenosín difosfato (ADP) *ex vivo*. La administración concomitante de AGRASTAT y heparina no fraccionada aumenta la prolongación del tiempo de hemorragia en mayor medida que la heparina no fraccionada por sí sola.

Con el uso concomitante de AGRASTAT, heparina no fraccionada y AAS se observó una mayor incidencia de hemorragia que cuando se administraron heparina no fraccionada y AAS juntas (véase *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml y 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS*).

AGRASTAT prolongó el tiempo de hemorragia, pero la administración conjunta de AGRASTAT y ticlopidina no afectó adicionalmente al tiempo de hemorragia.

El uso concomitante de warfarina con AGRASTAT más heparina se asoció a un aumento del riesgo de hemorragia.

No se recomienda AGRASTAT en el tratamiento trombolítico - concomitante o menos de 48 horas antes de la administración de tirofiban hidrocloreto o el uso concomitante de fármacos que aumenten el riesgo de hemorragia en grado importante (p. ej., anticoagulantes orales, otros inhibidores de la GP IIb/IIIa administrados por vía parenteral, soluciones de dextrano). No hay suficiente experiencia con el uso de tirofiban hidrocloreto en estos trastornos; sin embargo, se sospecha un aumento del riesgo de hemorragia.

No se han encontrado incompatibilidades con AGRASTAT y las siguientes formulaciones intravenosas: sulfato de atropina, dobutamina, dopamina, clorhidrato de epinefrina, furosemida, heparina, lidocaína, clorhidrato de midazolam, sulfato de morfina, nitroglicerina, cloruro potásico, clorhidrato de propanolol y famotidina inyectable.

Se ha encontrado incompatibilidad con diazepam. Por tanto, AGRASTAT y diazepam no deben administrarse en la misma vía intravenosa.

Cualquier solución no utilizada debe ser desechada.

Puede observarse cierta opacidad del plástico a causa de la absorción de humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal, y no influye en la calidad ni en la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Comprobar si existen microfugas comprimiendo firmemente la bolsa interior. Si se aprecian fugas, desechar la solución, ya que puede estar alterada la esterilidad.

No utilizar a menos que la solución esté transparente y el cierre intacto.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento - incluso los adquiridos sin receta médica.

Conducción y uso de máquinas:

No se dispone de datos sobre si AGRASTAT deteriora la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al tirofiban hidrocloreto. Los estudios en animales proporcionan una información limitada con respecto a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto y el desarrollo posnatal. AGRASTAT no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Lactancia:

No se conoce si AGRASTAT se excreta en la leche materna, pero se sabe que se excreta en la leche de la rata. Debido a los posibles efectos adversos sobre el niño lactante, se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Niños:

No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión

Este producto está destinado únicamente al uso hospitalario por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento de síndromes coronarios agudos.

AGRASTAT se administra por vía intravenosa a una velocidad inicial de perfusión de 0,4 microgramos/kg/min durante 30 minutos. Al terminar la perfusión inicial, AGRASTAT debe continuarse a una velocidad de perfusión de mantenimiento de 0,1 microgramos/kg/min. AGRASTAT debe administrarse con heparina no fraccionada (generalmente en embolada intravenosa de 5.000 unidades (U) simultáneamente con el inicio del tratamiento con AGRASTAT, seguida de alrededor de 1.000 U/h, con ajuste en función del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA), que debe ser alrededor del doble del valor normal) y AAS a menos que esté contraindicado.

No es necesario ajustar la dosis en los ancianos (véase también *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml*).

Pacientes con insuficiencia renal grave

En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), hay que reducir la dosis de AGRASTAT en un 50 % (véase también *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml* y 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA).

Se proporciona la siguiente tabla como guía para el ajuste de la dosis en función del peso.

Peso del paciente (kg)	Mayoría de los pacientes		Insuficiencia renal grave	
	Velocidad de perfusión de la carga de 30 minutos (ml/h)	Velocidad de perfusión de mantenimiento (ml/h)	Velocidad de perfusión de la carga de 30 minutos (ml/h)	Velocidad de perfusión de mantenimiento (ml/h)
30-37	16	4	8	2
38-45	20	5	10	3
46-54	24	6	12	3
55-62	28	7	14	4
63-70	32	8	16	4
71-79	36	9	18	5
80-87	40	10	20	5
88-95	44	11	22	6
96-104	48	12	24	6
105-112	52	13	26	7
113-120	56	14	28	7
121-128	60	15	30	8
129-137	64	16	32	8
138-145	68	17	34	9
146-153	72	18	36	9

Comienzo y duración del tratamiento con AGRASTAT

El tratamiento con AGRASTAT debe iniciarse de modo óptimo en las 12 horas siguientes al último episodio de angina. La duración recomendada debe ser de al menos 48 horas. Puede continuarse la perfusión de AGRASTAT y de heparina no fraccionada durante la angiografía coronaria, y debe mantenerse al menos durante 12 horas, y no más de 24 horas, después de la angioplastia/aterectomía. Una vez que el paciente esté clínicamente estable y el médico a cargo no tenga programado ningún procedimiento de intervención coronaria, debe suspenderse la perfusión. La duración completa del tratamiento no debe exceder de 108 horas.

Tratamiento concomitante (heparina no fraccionada y AAS)

El tratamiento con heparina no fraccionada se inicia con una embolada intravenosa de 5.000 U, y continúa con una perfusión de mantenimiento de 1.000 U/h. La dosis de heparina se titula para mantener un TTPA de alrededor del doble del valor normal.

A menos que esté contraindicado, todos los pacientes deben recibir AAS por vía oral antes de comenzar el tratamiento con AGRASTAT (véase 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA). Esta medicación debe continuarse al menos mientras dure la perfusión de AGRASTAT.

Si fuera preciso realizar una angioplastia (ACTP), debe interrumpirse la administración de heparina después de ella, y deben retirarse las cánulas una vez que la coagulación se haya normalizado, p. ej., cuando el tiempo de coagulación activada (TCA) sea menor de 180 segundos (generalmente 2-6 horas después de interrumpir el tratamiento con heparina).

Si Ud. recibe más AGRASTAT 0,05 mg/ml del que debiera:

Durante los ensayos clínicos se produjeron algunos casos de sobredosis inadvertida con tirofibrán hidrocloreuro, con dosis de hasta 50 microgramos/kg en una embolada de 3 minutos o de 1,2 microgramos/kg/min como perfusión inicial. También se ha producido sobredosis con dosis hasta 1,47 microgramos/kg/min como velocidad de perfusión de mantenimiento.

a) Síntomas de sobredosis

El síntoma de sobredosis comunicado con mayor frecuencia fue el sangrado, generalmente de mucosas o localizado en la zona de punción arterial para cateterismos cardíacos, aunque también se comunicaron casos aislados de hemorragias intracraneales y sangrados retroperitoneales (véase *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml* y 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA).

b) Medidas

La sobredosis con tirofibrán hidrocloreuro se debería tratar de acuerdo con la situación del paciente y la valoración del médico responsable. Si es preciso tratar la hemorragia, se debe interrumpir la perfusión de AGRASTAT. También se deben tomar en consideración las transfusiones de sangre y/o trombocitos. AGRASTAT se puede eliminar mediante hemodiálisis.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono (91) 562.04.20

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, AGRASTAT 0,05 mg/ml puede tener efectos adversos.

Sangrado

El sangrado es el acontecimiento adverso más frecuente relacionado causalmente con AGRASTAT (utilizado conjuntamente con heparina no fraccionada y AAS), generalmente de intensidad leve.

La administración de AGRASTAT con heparina no fraccionada y AAS se asoció con sangrado gastrointestinal, hemorroidal y postoperatorio, epistaxis, encías sangrantes o dermatorragia superficial, así como hemorragia por rebosamiento (hematoma) en las zonas de punción vascular (como en el caso de pruebas con catéter cardíaco), significativamente más a menudo que la administración de heparina no fraccionada y AAS solamente.

Reacciones adversas asociadas no hemorrágicas

Las reacciones adversas más frecuentes (con una incidencia mayor del 1 %) asociadas con la administración concomitante de AGRASTAT y heparina, además del sangrado, fueron las náuseas (1,7 %), fiebre (1,5 %) y cefalea (1,1 %); la incidencia de estos tres acontecimientos en el grupo control fue del 1,4 %, 1,1 % y 1,2 %, respectivamente.

La incidencia de reacciones adversas no hemorrágicas fue mayor en las mujeres (en comparación con los varones) y los pacientes ancianos (en comparación con los pacientes más jóvenes). Sin embargo, las incidencias de reacciones adversas de tipo no hemorrágico en estos pacientes fueron comparables entre los grupos tratados con AGRASTAT más heparina y con heparina solamente.

[Frecuentes: (>1/100, <1/10)]

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátrico:

Frecuentes: dolor de cabeza

Trastornos digestivos:

Frecuentes: náuseas

Trastornos generales y en el lugar de administración:

Frecuentes: fiebre

Pruebas complementarias

Los cambios analíticos asociados más frecuentemente con AGRASTAT se relacionaron con el sangrado: disminución de la hemoglobina y hematocrito y una mayor ocurrencia de sangre oculta en orina y heces.

Ocasionalmente, se observó una caída aguda del recuento de plaquetas o trombocitopenia durante el tratamiento con AGRASTAT. El porcentaje de pacientes en los cuales el recuento de plaquetas descendió por debajo de $90.000/\text{mm}^3$ fue del 1,5 %, mientras que el porcentaje de casos en los que el recuento de plaquetas cayó por debajo de $50.000/\text{mm}^3$ fue del 0,3 %. Estos descensos fueron reversibles al interrumpir el tratamiento con AGRASTAT. Se han observado descensos plaquetarios agudos y graves en pacientes sin historia previa de trombocitopenia después de la readministración de antagonistas del receptor GP IIb/IIIa.

Se han comunicado de modo poco frecuente las siguientes reacciones adversas adicionales en la experiencia tras la comercialización; éstas proceden de informes espontáneos, por lo que las incidencias precisas no se pueden determinar:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Sangrado intracraneal, sangrado retroperitoneal, hemopericárdico, hemorragia pulmonar (alveolar) y hematoma epidural en la región medular. Raramente se han comunicado hemorragias fatales.

Descensos agudos y/o graves ($<20.000/\text{mm}^3$) en el recuento plaquetario que pueden asociarse a escalofríos, fiebre en grado bajo o complicaciones hemorrágicas (véase *Pruebas complementarias* arriba).

Trastornos del sistema inmune:

Reacciones alérgicas graves (p. ej. broncoespasmo, urticaria) incluyendo reacciones anafilácticas. Los casos comunicados han ocurrido durante el tratamiento inicial (también en el primer día) y durante la readministración de tirofiban. Algunos casos se han asociado con severa trombocitopenia (recuentos plaquetarios $< 10.000/\text{mm}^3$).

Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños.

No congelar. Mantener el envase o bien en la bolsa laminada externa (solución para perfusión de 250 ml) o en la caja de cartón (solución para perfusión de 500 ml) para proteger de la luz.

Caducidad:

2 años.

6. INFORMACIÓN PARA EL PERSONAL SANITARIO

No se puede excluir un elevado riesgo de acontecimientos hemorrágicos graves asociado con la administración concomitante de AGRASTAT y enoxaparina, especialmente en pacientes a los que se administró heparina no fraccionada adicional junto a arteriografía y/o intervenciones coronarias percutáneas. No se ha establecido la eficacia de AGRASTAT en combinación con enoxaparina. No se ha investigado la seguridad y eficacia de AGRASTAT con otras heparinas de bajo peso molecular.

No existe experiencia terapéutica con tirofiban hidrocloreto en pacientes en los que está indicado tratamiento trombolítico (p. ej., infarto de miocardio transmural agudo con ondas Q patológicas nuevas o segmentos ST elevados o bloqueo de rama izquierda en el ECG).

La perfusión de AGRASTAT debe interrumpirse inmediatamente si surgen circunstancias que exijan un tratamiento trombolítico (incluida una oclusión aguda durante la ACTP), o si el paciente debe someterse a una operación de injerto de derivación de arteria coronaria (IDAC) urgente o precisa una bomba de balón intraaórtica.

Instrucciones para la correcta administración del preparado:

No extraer la solución directamente del recipiente con una jeringa.

Indicaciones para el uso de los recipientes IntraVia**

Para abrir: Rasgar la bolsa laminada externa o la cubierta de plástico antipolvo de la parte inferior en la hendidura y extraer el recipiente IntraVia**. Puede observarse cierta opacidad del plástico a causa de la absorción de humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal, y no influye en la calidad ni en la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Comprobar si existen microfugas comprimiendo firmemente la bolsa interior. Si se aprecian fugas, desechar la solución, ya que puede estar alterada la esterilidad.

No utilizar a menos que la solución esté transparente y el cierre intacto.

No añadir medicación suplementaria ni extraer directamente la solución de la bolsa con una jeringa.

PRECAUCIÓN: No utilizar recipientes de plástico en conexiones en serie, ya que puede causarse una embolia aérea a causa de la extracción de aire residual del recipiente primario antes de que se complete la administración del líquido del recipiente secundario.

Preparación para la administración

1. Colgar el recipiente en el soporte.
2. Retirar el protector de plástico de la vía de salida en la parte inferior del recipiente.
3. Acoplar el equipo de administración. Consultar las instrucciones completas que acompañan al equipo.

Usarlo de acuerdo con la tabla de dosificación que aparece en el apartado 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión.

Siempre que la solución y el envase lo permitan, los fármacos parenterales deben inspeccionarse para identificar la presencia de partículas visibles o de coloración antes de su uso.

AGRASTAT sólo debe administrarse por vía intravenosa y puede administrarse con heparina no fraccionada a través del mismo tubo de perfusión.

Se recomienda administrar AGRASTAT con un equipo de perfusión calibrado utilizando material estéril.

Debe tenerse cuidado de no prolongar la perfusión de la dosis inicial y de evitar errores de cálculo de las velocidades de perfusión para la dosis de mantenimiento basándose en el peso del paciente.

Cuidados generales de enfermería:

Debe limitarse el número de punciones vasculares y de inyecciones intramusculares durante el tratamiento con AGRASTAT. Sólo debe establecerse un acceso intravenoso en zonas compresibles del cuerpo. Deben anotarse y vigilarse estrechamente todas las zonas de punción vascular. Es preciso considerar la idoneidad del uso de sondas urinarias, intubación nasotraqueal y sondas nasogástricas.

Otras notas y medidas precautorias:

No existen datos suficientes respecto a la readministración de AGRASTAT.

** Marca registrada de Baxter International, Inc.

Durante el tratamiento con AGRASTAT, hay que vigilar cuidadosamente a los pacientes en busca de posibles hemorragias. Si fuera necesario tratar una hemorragia, debe considerarse la suspensión de AGRASTAT (véase también *Si Vd. recibe más AGRASTAT 0,05 mg/ml del que debiera*). En casos de hemorragia importante o incontrolable, debe suspenderse de inmediato la administración de tirofiban hidrocloreuro.

AGRASTAT debe utilizarse con especial precaución en los procesos y grupos de pacientes siguientes:

- Hemorragias recientes clínicamente relevantes (menos de un año).
- Punción de un vaso no compresible en las 24 horas anteriores a la administración de AGRASTAT.
- Intervención epidural reciente (incluyendo punción lumbar y anestesia raquídea).
- Insuficiencia cardíaca aguda o crónica grave.
- Shock cardiogénico.
- Insuficiencia hepática leve o moderada.
- Recuento de plaquetas $< 150.000/\text{mm}^3$, antecedentes de coagulopatía o alteración de la función plaquetaria o trombocitopenia.
- Concentración de hemoglobina inferior a 11 g/dl o hematocrito $< 34\%$.

Hay que tener una especial precaución durante la administración concomitante de ticlopidina, clopidrogel, adenosina, dipiridamol, sulfinpirazona y prostaciclina.

Este prospecto ha sido aprobado en septiembre de 2003.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión y para qué se utiliza
2. Antes de usar AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión
3. Cómo usar AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión
6. Información para el personal sanitario

**AGRASTAT® 0,05 mg/ml solución para perfusión
(tirofiban)**

Cada ml de AGRASTAT 0,05 mg/ml contiene como principio activo 56 microgramos de tirofiban hidrocloreuro monohidratado (equivalente a 50 microgramos de tirofiban).

Los excipientes son cloruro de sodio, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico anhidro y agua para inyección, c.s. Acido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajuste del pH.

Titular:

MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
C/ Josefa Valcárcel, 38
28027 MADRID

Responsable de fabricación:

MERCK SHARP & DOHME BV
Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem
Holanda

1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Se presenta como Solución para perfusión en recipiente IntraVia® de 250 ml o 500 ml. Es una solución transparente e incolora.

El tirofiban hidrocloreuro pertenece al grupo de medicamentos denominado antiagregantes plaquetarios.

AGRASTAT está indicado en la prevención del infarto de miocardio precoz en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin onda Q cuyo último episodio de dolor torácico se ha producido en las últimas 12 horas y que presentan cambios en el ECG y/o aumento de las enzimas cardíacas.

Los pacientes con más probabilidades de beneficiarse del tratamiento con AGRASTAT son los que presentan riesgo elevado de desarrollar un infarto de miocardio en los 3-4 días siguientes al inicio de los síntomas de angina aguda, incluidos, por ejemplo, los que tienen probabilidades de ser sometidos a una ACTP precoz (véase también 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión y 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA).

AGRASTAT está destinado a ser utilizado con ácido acetilsalicílico y heparina no fraccionada.

2. ANTES DE USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión

No tome AGRASTAT 0,05 mg/ml:

AGRASTAT está contraindicado en pacientes que sean hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes del preparado, o que hayan desarrollado trombocitopenia durante la administración anterior de antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa.

Dado que la inhibición de la agregación plaquetaria aumenta el riesgo de hemorragia, AGRASTAT está contraindicado en los pacientes con:

- Antecedente de ictus en los 30 días previos o cualquier antecedente de ictus hemorrágico.
- Enfermedad intracraneal conocida (p ej., neoplasias, malformaciones arteriovenosas, aneurismas).
- Hemorragia activa o reciente (dentro de los 30 días previos al tratamiento) clínicamente relevante (p. ej., hemorragia gastrointestinal).
- Hipertensión maligna.
- Traumatismo importante o intervención de cirugía mayor en las últimas seis semanas.
- Trombocitopenia (recuento plaquetario $< 100.000/\text{mm}^3$) o alteraciones de la función plaquetaria.
- Alteraciones de la coagulación (p. ej., tiempo de protrombina $> 1,3$ veces de lo normal, o CIN (Cociente Internacional Normalizado) $> 1,5$).
- Insuficiencia hepática grave.

Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml:

No se recomienda la administración de AGRASTAT solo sin heparina no fraccionada.

Hay limitada experiencia sobre la administración concomitante de AGRASTAT con enoxaparina (véase también 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA). La administración concomitante de AGRASTAT con enoxaparina se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos hemorrágicos cutáneos y bucales.

No existe experiencia suficiente con el uso del tirofiban hidrocloreuro en las enfermedades y procesos siguientes, pero se sospecha un aumento del riesgo de hemorragia. Por consiguiente, no se recomienda el tirofiban hidrocloreuro en caso de:

- Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada, biopsia de órganos o litotricia en las 2 últimas semanas.
- Traumatismo grave o cirugía mayor > 6 semanas pero < 3 meses antes.
- Úlcera péptica activa en los 3 últimos meses.
- Hipertensión no controlada ($> 180/110$ mm Hg).
- Pericarditis aguda.
- Vasculitis activa o antecedentes de ella.
- Sospecha de disección aórtica.
- Retinopatía hemorrágica.
- Sangre oculta en heces o hematuria.
- Tratamiento trombolítico (véase *Toma de otros medicamentos*).
- Utilización simultánea de fármacos que aumenten el riesgo de hemorragia en grado importante (véase *Toma de otros medicamentos*).

Se dispone de datos limitados sobre la eficacia en pacientes sometidos inmediatamente a ACTP.

No existe experiencia terapéutica con AGRASTAT en niños, por lo que no se recomienda su uso pediátrico.

Pacientes ancianos, mujeres y pacientes de bajo peso corporal

Los pacientes ancianos y las mujeres mostraron una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas que los más jóvenes o los varones, respectivamente. Los pacientes con bajo peso corporal presentaron una mayor incidencia de hemorragia que los de mayor peso corporal. Por estas razones, AGRASTAT debe administrarse con precaución en estos pacientes, y hay que vigilar cuidadosamente el efecto de la heparina.

Insuficiencia renal

Hay pruebas procedentes de ensayos clínicos de que el riesgo de sangrado aumenta con el descenso del aclaramiento de creatinina, con la consiguiente reducción del aclaramiento plasmático de tirofibrán. Por lo tanto, hay que controlar cuidadosamente la aparición de hemorragias en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) durante el tratamiento con AGRASTAT, así como el efecto de la heparina. En los casos de insuficiencia renal grave, debe reducirse la dosis de AGRASTAT (véase 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión).

Vía en la arteria femoral

Durante el tratamiento con AGRASTAT, hay un aumento significativo de las tasas de hemorragia, especialmente en la zona de la arteria femoral, donde se introduce la cánula del catéter. Hay que tener cuidado para asegurarse de que solamente se ha atravesado la pared anterior de la arteria femoral. Las cánulas arteriales pueden retirarse cuando la coagulación haya regresado a valores normales, p. ej., cuando el tiempo de coagulación activada (TCA) sea menor de 180 segundos (generalmente 2-6 horas después de interrumpir el tratamiento con heparina).

Después de retirar la cánula introductora, es preciso garantizar una hemostasia cuidadosa bajo observación estrecha.

Vigilancia de los valores de laboratorio

Deben determinarse el recuento plaquetario y los niveles de hemoglobina y hematocrito antes del tratamiento con AGRASTAT, así como en las 2-6 horas siguientes al inicio del tratamiento con él y al menos una vez al día después mientras dure dicho tratamiento (o más a menudo si hay signos de un descenso importante). En pacientes que han recibido previamente antagonistas del receptor GP IIb/IIIa (se puede producir reactividad cruzada), se debe monitorizar inmediatamente el recuento plaquetario, p. ej., dentro de la primera hora de administración después de la reexposición (véase también 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS). Si el recuento plaquetario cae por debajo de 90.000/mm³, se realizarán más recuentos plaquetarios para excluir una pseudotrombocitopenia. Si se confirma una trombocitopenia, debe interrumpirse el tratamiento con AGRASTAT y heparina. Hay que vigilar a los pacientes por si aparecen hemorragias, y tratarlas en caso necesario (véase también *Si Vd. recibe más AGRASTAT 0,05 mg/ml del que debiera*).

Además, el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) debe ser determinado antes del tratamiento y los efectos anticoagulantes de la heparina deben ser cuidadosamente monitorizados mediante repetidas determinaciones y en consecuencia la dosis debe ajustarse (véase 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión). Potencialmente pueden producirse hemorragias que amenacen la vida, especialmente cuando la heparina se administra con otros productos que afectan a la hemostasia, tales como los antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa.

Toma de otros medicamentos:

El uso de varios inhibidores de la agregación plaquetaria aumenta el riesgo de hemorragia, lo mismo que su combinación con heparina, warfarina y trombolíticos. Los parámetros clínicos y biológicos de la hemostasia deben vigilarse regularmente.

La administración concomitante de AGRASTAT y AAS (ácido acetilsalicílico o aspirina) aumenta la inhibición de la agregación plaquetaria en mayor grado que la aspirina sola, determinada por la prueba de agregación plaquetaria inducida por el adenosín difosfato (ADP) *ex vivo*. La administración concomitante de AGRASTAT y heparina no fraccionada aumenta la prolongación del tiempo de hemorragia en mayor medida que la heparina no fraccionada por sí sola.

Con el uso concomitante de AGRASTAT, heparina no fraccionada y AAS se observó una mayor incidencia de hemorragia que cuando se administraron heparina no fraccionada y AAS juntas (véase *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml y 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS*).

AGRASTAT prolongó el tiempo de hemorragia, pero la administración conjunta de AGRASTAT y ticlopidina no afectó adicionalmente al tiempo de hemorragia.

El uso concomitante de warfarina con AGRASTAT más heparina se asoció a un aumento del riesgo de hemorragia.

No se recomienda AGRASTAT en el tratamiento trombolítico - concomitante o menos de 48 horas antes de la administración de tirofiban hidrocloreuro o el uso concomitante de fármacos que aumenten el riesgo de hemorragia en grado importante (p. ej., anticoagulantes orales, otros inhibidores de la GP IIb/IIIa administrados por vía parenteral, soluciones de dextrano). No hay suficiente experiencia con el uso de tirofiban hidrocloreuro en estos trastornos; sin embargo, se sospecha un aumento del riesgo de hemorragia.

No se han encontrado incompatibilidades con AGRASTAT y las siguientes formulaciones intravenosas: sulfato de atropina, dobutamina, dopamina, clorhidrato de epinefrina, furosemida, heparina, lidocaína, clorhidrato de midazolam, sulfato de morfina, nitroglicerina, cloruro potásico, clorhidrato de propanolol y famotidina inyectable.

Se ha encontrado incompatibilidad con diazepam. Por tanto, AGRASTAT y diazepam no deben administrarse en la misma vía intravenosa.

Cualquier solución no utilizada debe ser desechada.

Puede observarse cierta opacidad del plástico a causa de la absorción de humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal, y no influye en la calidad ni en la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Comprobar si existen microfugas comprimiendo firmemente la bolsa interior. Si se aprecian fugas, desechar la solución, ya que puede estar alterada la esterilidad.

No utilizar a menos que la solución esté transparente y el cierre intacto.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento - incluso los adquiridos sin receta médica.

Conducción y uso de máquinas:

No se dispone de datos sobre si AGRASTAT deteriora la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Embarazo:

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al tirofiban hidrocloreuro. Los estudios en animales proporcionan una información limitada con respecto a los efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto y el desarrollo posnatal. AGRASTAT no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Lactancia:

No se conoce si AGRASTAT se excreta en la leche materna, pero se sabe que se excreta en la leche de la rata. Debido a los posibles efectos adversos sobre el niño lactante, se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

Niños:

No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños.

3. CÓMO USAR AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión

Este producto está destinado únicamente al uso hospitalario por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento de síndromes coronarios agudos.

AGRASTAT se administra por vía intravenosa a una velocidad inicial de perfusión de 0,4 microgramos/kg/min durante 30 minutos. Al terminar la perfusión inicial, AGRASTAT debe continuarse a una velocidad de perfusión de

mantenimiento de 0,1 microgramos/kg/min. AGRASTAT debe administrarse con heparina no fraccionada (generalmente en embolada intravenosa de 5.000 unidades (U) simultáneamente con el inicio del tratamiento con AGRASTAT, seguida de alrededor de 1.000 U/h, con ajuste en función del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA), que debe ser alrededor del doble del valor normal) y AAS a menos que esté contraindicado.

No es necesario ajustar la dosis en los ancianos (véase también *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml*).

Pacientes con insuficiencia renal grave

En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), hay que reducir la dosis de AGRASTAT en un 50 % (véase también *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml* y 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA).

Se proporciona la siguiente tabla como guía para el ajuste de la dosis en función del peso.

Peso del paciente (kg)	Mayoría de los pacientes		Insuficiencia renal grave	
	Velocidad de perfusión de la carga de 30 minutos (ml/h)	Velocidad de perfusión de mantenimiento (ml/h)	Velocidad de perfusión de la carga de 30 minutos (ml/h)	Velocidad de perfusión de mantenimiento (ml/h)
30-37	16	4	8	2
38-45	20	5	10	3
46-54	24	6	12	3
55-62	28	7	14	4
63-70	32	8	16	4
71-79	36	9	18	5
80-87	40	10	20	5
88-95	44	11	22	6
96-104	48	12	24	6
105-112	52	13	26	7
113-120	56	14	28	7
121-128	60	15	30	8
129-137	64	16	32	8
138-145	68	17	34	9
146-153	72	18	36	9

Comienzo y duración del tratamiento con AGRASTAT

El tratamiento con AGRASTAT debe iniciarse de modo óptimo en las 12 horas siguientes al último episodio de angina. La duración recomendada debe ser de al menos 48 horas. Puede continuarse la perfusión de AGRASTAT y de heparina no fraccionada durante la angiografía coronaria, y debe mantenerse al menos durante 12 horas, y no más de 24 horas, después de la angioplastia/aterectomía. Una vez que el paciente esté clínicamente estable y el médico a cargo no tenga programado ningún procedimiento de intervención coronaria, debe suspenderse la perfusión. La duración completa del tratamiento no debe exceder de 108 horas.

Tratamiento concomitante (heparina no fraccionada y AAS)

El tratamiento con heparina no fraccionada se inicia con una embolada intravenosa de 5.000 U, y continúa con una perfusión de mantenimiento de 1.000 U/h. La dosis de heparina se titula para mantener un TTPA de alrededor del doble del valor normal.

A menos que esté contraindicado, todos los pacientes deben recibir AAS por vía oral antes de comenzar el tratamiento con AGRASTAT (véase 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA). Esta medicación debe continuarse al menos mientras dure la perfusión de AGRASTAT.

Si fuera preciso realizar una angioplastia (ACTP), debe interrumpirse la administración de heparina después de ella, y deben retirarse las cánulas una vez que la coagulación se haya normalizado, p. ej., cuando el tiempo de coagulación activada (TCA) sea menor de 180 segundos (generalmente 2-6 horas después de interrumpir el tratamiento con heparina).

Si Ud. recibe más AGRASTAT 0,05 mg/ml del que debiera:

Durante los ensayos clínicos se produjeron algunos casos de sobredosis inadvertida con tirofibrán hidrocloreto, con dosis de hasta 50 microgramos/kg en una embolada de 3 minutos o de 1,2 microgramos/kg/min como perfusión inicial. También se ha producido sobredosis con dosis hasta 1,47 microgramos/kg/min como velocidad de perfusión de mantenimiento.

a) Síntomas de sobredosis

El síntoma de sobredosis comunicado con mayor frecuencia fue el sangrado, generalmente de mucosas o localizado en la zona de punción arterial para cateterismos cardíacos, aunque también se comunicaron casos aislados de hemorragias intracraneales y sangrados retroperitoneales (véase *Tenga especial cuidado con AGRASTAT 0,05 mg/ml* y 1. QUÉ ES AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión Y PARA QUÉ SE UTILIZA).

b) Medidas

La sobredosis con tirofibrán hidrocloreto se debería tratar de acuerdo con la situación del paciente y la valoración del médico responsable. Si es preciso tratar la hemorragia, se debe interrumpir la perfusión de AGRASTAT. También se deben tomar en consideración las transfusiones de sangre y/o trombocitos. AGRASTAT se puede eliminar mediante hemodiálisis.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono (91) 562.04.20

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, AGRASTAT 0,05 mg/ml puede tener efectos adversos.

Sangrado

El sangrado es el acontecimiento adverso más frecuente relacionado causalmente con AGRASTAT (utilizado conjuntamente con heparina no fraccionada y AAS), generalmente de intensidad leve.

La administración de AGRASTAT con heparina no fraccionada y AAS se asoció con sangrado gastrointestinal, hemorroidal y postoperatorio, epistaxis, encías sangrantes o dermatorragia superficial, así como hemorragia por rebosamiento (hematoma) en las zonas de punción vascular (como en el caso de pruebas con catéter cardíaco), significativamente más a menudo que la administración de heparina no fraccionada y AAS solamente.

Reacciones adversas asociadas no hemorrágicas

Las reacciones adversas más frecuentes (con una incidencia mayor del 1 %) asociadas con la administración concomitante de AGRASTAT y heparina, además del sangrado, fueron las náuseas (1,7 %), fiebre (1,5 %) y cefalea (1,1 %); la incidencia de estos tres acontecimientos en el grupo control fue del 1,4 %, 1,1 % y 1,2 %, respectivamente.

La incidencia de reacciones adversas no hemorrágicas fue mayor en las mujeres (en comparación con los varones) y los pacientes ancianos (en comparación con los pacientes más jóvenes). Sin embargo, las incidencias de reacciones adversas de tipo no hemorrágico en estos pacientes fueron comparables entre los grupos tratados con AGRASTAT más heparina y con heparina solamente.

[Frecuentes: (>1/100, <1/10)]

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátrico:

Frecuentes: dolor de cabeza

Trastornos digestivos:

Frecuentes: náuseas

Trastornos generales y en el lugar de administración:

Frecuentes: fiebre

Pruebas complementarias

Los cambios analíticos asociados más frecuentemente con AGRASTAT se relacionaron con el sangrado: disminución de la hemoglobina y hematocrito y una mayor ocurrencia de sangre oculta en orina y heces.

Ocasionalmente, se observó una caída aguda del recuento de plaquetas o trombocitopenia durante el tratamiento con AGRASTAT. El porcentaje de pacientes en los cuales el recuento de plaquetas descendió por debajo de $90.000/\text{mm}^3$ fue del 1,5 %, mientras que el porcentaje de casos en los que el recuento de plaquetas cayó por debajo de $50.000/\text{mm}^3$ fue del 0,3 %. Estos descensos fueron reversibles al interrumpir el tratamiento con AGRASTAT. Se han observado descensos plaquetarios agudos y graves en pacientes sin historia previa de trombocitopenia después de la readministración de antagonistas del receptor GP IIb/IIIa.

Se han comunicado de modo poco frecuente las siguientes reacciones adversas adicionales en la experiencia tras la comercialización; éstas proceden de informes espontáneos, por lo que las incidencias precisas no se pueden determinar:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Sangrado intracraneal, sangrado retroperitoneal, hemopericárdico, hemorragia pulmonar (alveolar) y hematoma epidural en la región medular. Raramente se han comunicado hemorragias fatales.

Descensos agudos y/o graves ($<20.000/\text{mm}^3$) en el recuento plaquetario que pueden asociarse a escalofríos, fiebre en grado bajo o complicaciones hemorrágicas (véase *Pruebas complementarias* arriba).

Trastornos del sistema inmune:

Reacciones alérgicas graves (p. ej. broncoespasmo, urticaria) incluyendo reacciones anafilácticas. Los casos comunicados han ocurrido durante el tratamiento inicial (también en el primer día) y durante la readministración de tirofiban. Algunos casos se han asociado con severa trombocitopenia (recuentos plaquetarios $< 10.000/\text{mm}^3$).

Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE AGRASTAT 0,05 mg/ml solución para perfusión

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños.

No congelar. Mantener el envase o bien en la bolsa laminada externa (solución para perfusión de 250 ml) o en la caja de cartón (solución para perfusión de 500 ml) para proteger de la luz.

Caducidad:

2 años.

6. INFORMACIÓN PARA EL PERSONAL SANITARIO

No se puede excluir un elevado riesgo de acontecimientos hemorrágicos graves asociado con la administración concomitante de AGRASTAT y enoxaparina, especialmente en pacientes a los que se administró heparina no fraccionada adicional junto a arteriografía y/o intervenciones coronarias percutáneas. No se ha establecido la eficacia de AGRASTAT en combinación con enoxaparina. No se ha investigado la seguridad y eficacia de AGRASTAT con otras heparinas de bajo peso molecular.

No existe experiencia terapéutica con tirofiban hidrocloreto en pacientes en los que está indicado tratamiento trombolítico (p. ej., infarto de miocardio transmural agudo con ondas Q patológicas nuevas o segmentos ST elevados o bloqueo de rama izquierda en el ECG).

La perfusión de AGRASTAT debe interrumpirse inmediatamente si surgen circunstancias que exijan un tratamiento trombolítico (incluida una oclusión aguda durante la ACTP), o si el paciente debe someterse a una operación de injerto de derivación de arteria coronaria (IDAC) urgente o precisa una bomba de balón intraaórtica.

Instrucciones para la correcta administración del preparado:

No extraer la solución directamente del recipiente con una jeringa.

Indicaciones para el uso de los recipientes IntraVia**

Para abrir: Rasgar la bolsa laminada externa o la cubierta de plástico antipolvo de la parte inferior en la hendidura y extraer el recipiente IntraVia**. Puede observarse cierta opacidad del plástico a causa de la absorción de humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal, y no influye en la calidad ni en la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Comprobar si existen microfugas comprimiendo firmemente la bolsa interior. Si se aprecian fugas, desechar la solución, ya que puede estar alterada la esterilidad.

No utilizar a menos que la solución esté transparente y el cierre intacto.

No añadir medicación suplementaria ni extraer directamente la solución de la bolsa con una jeringa.

PRECAUCIÓN: No utilizar recipientes de plástico en conexiones en serie, ya que puede causarse una embolia aérea a causa de la extracción de aire residual del recipiente primario antes de que se complete la administración del líquido del recipiente secundario.

Preparación para la administración

1. Colgar el recipiente en el soporte.
2. Retirar el protector de plástico de la vía de salida en la parte inferior del recipiente.
3. Acoplar el equipo de administración. Consultar las instrucciones completas que acompañan al equipo.

Usarlo de acuerdo con la tabla de dosificación que aparece en el apartado 3. CÓMO USAR AGRASTAT 0.05 mg/ml solución para perfusión.

Siempre que la solución y el envase lo permitan, los fármacos parenterales deben inspeccionarse para identificar la presencia de partículas visibles o de coloración antes de su uso.

AGRASTAT sólo debe administrarse por vía intravenosa y puede administrarse con heparina no fraccionada a través del mismo tubo de perfusión.

Se recomienda administrar AGRASTAT con un equipo de perfusión calibrado utilizando material estéril.

Debe tenerse cuidado de no prolongar la perfusión de la dosis inicial y de evitar errores de cálculo de las velocidades de perfusión para la dosis de mantenimiento basándose en el peso del paciente.

Cuidados generales de enfermería:

Debe limitarse el número de punciones vasculares y de inyecciones intramusculares durante el tratamiento con AGRASTAT. Sólo debe establecerse un acceso intravenoso en zonas compresibles del cuerpo. Deben anotarse y vigilarse estrechamente todas las zonas de punción vascular. Es preciso considerar la idoneidad del uso de sondas urinarias, intubación nasotraqueal y sondas nasogástricas.

Otras notas y medidas precautorias:

No existen datos suficientes respecto a la readministración de AGRASTAT.

** Marca registrada de Baxter International, Inc.

Durante el tratamiento con AGRASTAT, hay que vigilar cuidadosamente a los pacientes en busca de posibles hemorragias. Si fuera necesario tratar una hemorragia, debe considerarse la suspensión de AGRASTAT (véase también *Si Vd. recibe más AGRASTAT 0,05 mg/ml del que debiera*). En casos de hemorragia importante o incontrolable, debe suspenderse de inmediato la administración de tirofiban hidrocloreuro.

AGRASTAT debe utilizarse con especial precaución en los procesos y grupos de pacientes siguientes:

- Hemorragias recientes clínicamente relevantes (menos de un año).
- Punción de un vaso no compresible en las 24 horas anteriores a la administración de AGRASTAT.
- Intervención epidural reciente (incluyendo punción lumbar y anestesia raquídea).
- Insuficiencia cardíaca aguda o crónica grave.
- Shock cardiogénico.
- Insuficiencia hepática leve o moderada.
- Recuento de plaquetas $< 150.000/\text{mm}^3$, antecedentes de coagulopatía o alteración de la función plaquetaria o trombocitopenia.
- Concentración de hemoglobina inferior a 11 g/dl o hematocrito $< 34 \%$.

Hay que tener una especial precaución durante la administración concomitante de ticlopidina, clopidrogel, adenosina, dipiridamol, sulfinpirazona y prostaciclina.

Este prospecto ha sido aprobado en septiembre de 2003.