



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

Diciembre 2009

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD: ACTUALIZACIÓN DEL ETIQUETADO DE BISULFITO DE CLOPIDOGREL, PARA ALERTAR A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD ACERCA DE UNA INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA CON OMEPRAZOL.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La FDA está alertando al público de la nueva información de seguridad sobre una interacción entre clopidogrel un medicamento anticoagulante, y omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones (IBP) usado para reducir la acidez estomacal. Los nuevos datos muestran que cuando clopidogrel y omeprazol se toman juntos, se reduce la efectividad de clopidogrel. Los pacientes con riesgo de ataques cardíacos o derrames cerebrales, que usen clopidogrel para prevenir los coágulos de sangre no obtendrán el efecto completo de este medicamento, si también están tomando omeprazol. La actualización de la etiqueta para clopidogrel tendrá los detalles de los nuevos estudios presentados por Sanofi-Aventis y Bristol-Myers Squibb, el fabricante de Plavix (clopidogrel).

Omeprazol inhibe la enzima metabolizadora de fármacos (CYP2C19) que es responsable de la conversión de clopidogrel en su forma activa (metabolito activo). Los nuevos estudios compararon la cantidad de metabolito activo clopidogrel en la sangre y su efecto sobre las plaquetas (efecto anti-coagulación) en personas que tomaban clopidogrel más omeprazol frente a los que tomaron clopidogrel solo. Una reducción en los niveles de metabolitos activos de alrededor de 45% se encontró en personas que recibieron clopidogrel con omeprazol en comparación con los que recibieron clopidogrel solo. El efecto de clopidogrel sobre las plaquetas se redujo hasta en un 47% en las personas que recibieron clopidogrel y omeprazol juntos. Estas reducciones se observaron si los fármacos se administraron en el mismo tiempo o 12 horas aparte.

Otros fármacos que son potentes inhibidores de la enzima CYP 2C19 se espera que tenga un efecto similar, y deben evitarse en combinación con clopidogrel. Estos incluyen: cimetidina, fluconazol, ketoconazol, voriconazol, etravirina, felbamato, fluoxetina, fluvoxamina, y ticlopidina. Dado que el nivel de la inhibición de los otros IBP varía, se desconoce en qué cantidad los otros IBP pueden interferir con clopidogrel. Sin embargo, esomeprazol, un IBP que es un componente de omeprazol, inhibe la CYP2C19 y también debe evitarse en combinación con clopidogrel.

La FDA es consciente de que hay estudios, como el clopidogrel y Optimización de los eventos gastrointestinales (estudio COGENT), que podría proporcionar información sobre el efecto de esta interacción en el resultado clínico. Aunque la FDA no ha revisado completamente los resultados del estudio, la aplicabilidad de estos datos es limitado debido al diseño del estudio y seguimiento. Por lo tanto, basándose en la información científica actual, la etiqueta de clopidogrel ha sido actualizada con nuevas advertencias sobre omeprazol y otros fármacos inhibidores de la enzima CYP2C19 que puedan interactuar con clopidogrel en la misma forma.

Además, el fabricante de Plavix (clopidogrel) está llevando a cabo estudios de seguimiento para explorar esta y otras interacciones.

Consideraciones para Profesionales de la Salud:

- El uso concomitante de omeprazol y clopidogrel se debe evitar por el efecto sobre los niveles del metabolito activo de clopidogrel y la actividad anti-coagulación. Los pacientes con riesgo de ataques cardíacos o derrames cerebrales, quienes reciben clopidogrel para prevenir los coágulos de sangre, no pueden obtener el efecto completo de anti-coagulación si también toman omeprazol con receta o la forma de venta libre.
- Separación de la dosis de clopidogrel y omeprazol en el tiempo no reducirá la interacción entre los fármacos.
- Otros fármacos que deben evitarse en combinación con clopidogrel, ya que pueden tener una interacción similar incluyen: esomeprazol, cimetidina fluconazol, ketoconazol, voriconazol, etravirina, felbamato, fluoxetina, fluvoxamina y ticlopidina.
- En este momento, la FDA no tiene información suficiente acerca de las interacciones medicamentosas entre clopidogrel y los IBP distintos a omeprazol y esomeprazol para hacer recomendaciones específicas acerca de su co-administración. Los profesionales sanitarios y los pacientes deben considerar todas las opciones de tratamiento cuidadosamente antes de comenzar la terapia.
- No hay pruebas de que otros fármacos que reducen la acidez estomacal, como la mayoría de los bloqueadores H2 ranitidina, famotidina, nizatidina, con excepción de cimetidina (un inhibidor de CYP2C19) o antiácidos interfieren con la actividad anti-coagulación de clopidogrel. Ranitidina y famotidina están disponibles con receta y de venta libre para aliviar y prevenir la acidez estomacal y antiácidos están disponibles sin receta para aliviar la acidez estomacal.
- Hable con sus pacientes sobre los medicamentos de venta libre que toma. Tenga en cuenta que los pacientes pueden tomar omeprazol y cimetidina sin tener la prescripción.

La FDA seguirá para investigar las interacciones de otras drogas con clopidogrel. La Agencia comunicará las nuevas recomendaciones o conclusiones una vez información adicional está disponible.

Fuente:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm190787.htm>

El Centro Nacional de Farmacovigilancia continuará informándoles acerca de la información que se genere al respecto. Recomendamos a los profesionales sanitarios que manejan y dan seguimiento a pacientes que utilizan los medicamentos arriba señalados tomar las precauciones necesarias para evitar fallos terapéuticos y complicaciones, debido a la potencial interacción fármaco-fármaco que se puede dar entre clopidogrel con el omeprazol y otros inhibidores de la isoenzima CYP2C19.

También es necesario orientar y asesorar a sus pacientes en evitar la automedicación y a consultar con un profesional sanitario idóneo si tiene pensado utilizar un medicamento que no haya sido prescrito por un clínico.

Le solicitamos nos colabore haciendo extensiva esta información entre los profesionales sanitarios.

Recuerde reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud.

-----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196/9404 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa