

Data: 03/06/2009

Referència: 2009047

SC

NOTA INFORMATIVA

Possible interacció de CLOPIDOGREL amb inhibidors de la bomba de protons

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament**

Destinatari:

* Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis d'infermeria * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments extrahospitalaris * Direcció mèdica dels centres hospitalaris * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Gerència d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries (CatSalut) * Regions sanitàries (CatSalut) * Sanitat Respon * CedimCat * Serveis territorials del Dept. de Salut * Serveis de farmàcia hospitalària * Subd. Gral. Avaluació i Inspecció Sanitària del Dept. Salut *

Us adjuntem la nota informativa que ha emès la Subdirecció General de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) relativa a la possible interacció del medicament CLOPIDOGREL (Isocover® i Plavix®) amb medicaments inhibidors de la bomba de protons (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol i rabeprazol), la qual podria reduir l'activitat antiagregant plaquetària que té el clopidogrel.

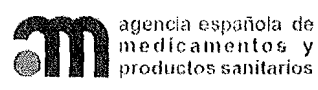
En aquesta nota, l'AEMPS fa les recomanacions següents:

- En malalts en tractament amb clopidogrel es desaconsella l'ús dels inhibidors de la bomba de protons, llevat que es consideri estrictament necessari per a prevenir el risc d'hemorragia digestiva alta, per la qual cosa ha de realitzar-se una valoració individualitzada del balanç benefici/risc per a cada malalt.
- Amb les dades de què es disposa actualment, no es pot concloure que hi hagi algun medicament inhibidor de la bomba de protons que pugui estar exempt de la possible interacció i, per tant, de la reducció de l'activitat anticoagulant de clopidogrel, i són necessaris més estudis.
- Consultar i seguir les recomanacions de les fitxes tècniques dels medicaments Isocover® i Plavix®

Us enviem aquesta informació per tal que en tingueu coneixença i pugueu fer-ne la difusió escaient dins del vostre àmbit competencial per tal que es puguin adoptar les recomanacions que es fan en aquesta nota informativa.

Aquesta informació també està disponible en format electrònic al web del Departament de Salut (www.gencat.cat/salut) als apartats següents: professionals de la salut/farmàcia/farmacovigilància/comunicacions de riscos associats als medicaments (<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2165/comrismed.htm>).


Salvador Cassany Pou
Cap de servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris



SUBDIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS



MTO. DE SANIDAD Y POLITICA SOCIAL
REGISTRO AUXILIAR
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
SALIDA
N. de Registro: 20051 / RG 39536
Fecha: 03/06/2009 08:44:08

Ref: 2009/07
3 de junio de 2009

NOTA INFORMATIVA

POSIBLE INTERACCIÓN DE CLOPIDOGREL CON LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Datos procedentes de estudios publicados indican la posible reducción del efecto antiagregante y falta de eficacia de clopidogrel cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores de la bomba de protones (IBP: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), considera necesario informar a los profesionales sanitarios sobre los datos disponibles y sobre la evaluación que actualmente se está llevando a cabo a este respecto.

Clopidogrel (Iscover®, Plavix®) es un antiagregante plaquetario indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes que han sufrido recientemente un infarto agudo de miocardio, un infarto cerebral o que padecen enfermedad arterial periférica establecida, así como, junto a ácido acetil-salicílico en aquellos que presentan un síndrome coronario agudo, (ver indicaciones específicas en la ficha técnica de Iscover®, Plavix®).

Los IBP están indicados en el tratamiento y prevención de úlcera gastroduodenal y de sus complicaciones, entre ellas la hemorragia digestiva alta (ver indicaciones específicas en la ficha técnica de cada medicamento). Dado que el uso de clopidogrel incrementa el riesgo de hemorragia digestiva alta, es frecuente la utilización concomitante de IBP para prevenir este tipo de complicaciones en pacientes con factores de riesgo (como son aquellos con antecedentes de úlcera péptica o de hemorragia digestiva alta, edad avanzada, o uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos, o ácido acetilsalicílico).

Recientemente se han publicado diversos estudios en los que se pone de manifiesto que los IBP podrían reducir la actividad antiagregante de clopidogrel¹⁻³ y que esta interacción conllevaría un mayor riesgo de sufrir acontecimientos cardiovasculares de tipo aterotrombótico, en particular de reinfarcto o recurrencia de un síndrome coronario agudo⁴⁻⁶. Aunque este incremento de riesgo sería moderado en términos relativos (en torno al 27%), podría tener gran relevancia para la salud pública dada la alta prevalencia del síndrome coronario agudo y el amplio uso de clopidogrel.

Sin descartar la existencia de otros mecanismos, parece que la interacción podría explicarse por la reducción de la transformación de clopidogrel en su metabolito activo mediante la inhibición de la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450.

Con la información actualmente disponible, los datos parecen más robustos para omeprazol que para otros IBP, no obstante no se puede descartar este posible efecto para otros IBP diferentes a omeprazol o para

CORREO ELECTRÓNICO

fvigilancia@agemed.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID TEL: 91 822 50 36
FAX: 91 822 51 27

otros medicamentos inhibidores del CYP2C19. Es posible, además, que haya otros mecanismos implicados en la reducción de la eficacia de clopidogrel en presencia de IBP.

Otros factores, además de los anteriores, pueden ser responsables de una reducción del efecto clínico de clopidogrel. En concreto, el CYP2C19 está sujeto a polimorfismo genético, existiendo individuos considerados metabolizadores lentos de clopidogrel que no convierten eficazmente clopidogrel en su metabolito activo.

Dado que tanto Iscover® como Plavix® son medicamentos autorizados mediante un procedimiento de registro centralizado europeo, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) está evaluando la información disponible y la incorporación de esta nueva información de seguridad a la ficha técnica de los medicamentos afectados. Adicionalmente, el CHMP considera necesario disponer de mayor información respecto a la inhibición del metabolismo de clopidogrel por otros medicamentos y sobre las implicaciones clínicas de la variabilidad genética de su transformación al metabolito activo.

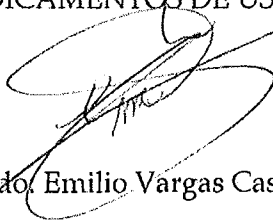
Entretanto se completa la evaluación, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- **En pacientes en tratamiento con clopidogrel, se desaconseja el uso de inhibidores de bomba de protones, a menos que se considere estrictamente necesario para prevenir el riesgo de hemorragia digestiva alta, para lo cual deberá realizarse una evaluación individualizada del balance beneficio/riesgo para cada paciente.**
- **Con los datos actualmente disponibles no se puede concluir que alguno de los IBP pueda estar exento de esta posible reducción de la actividad antiagregante de clopidogrel y son necesarios más estudios.**
- **Consultar y seguir las recomendaciones de uso incluidas en las fichas técnicas de Iscover® y Plavix®, disponibles en www.agemed.es**

La AEMPS informará a los profesionales sanitarios de cualquier nueva información que se considere relevante sobre este asunto.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas, incluidas las que se ocasionen por un error de medicación, al **Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente**.

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



Fdo. Emilio Vargas Castrillón



Referencias:

1. Gilard M et al. *Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated to Aspirin. J Throm Haemost* 2006; 4: 2508-2509.
2. Gilard M et al. *Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Coll Cardiol* 2008; 51:256-260
3. Sibbing D et al. *Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. Thromb Haemost* 2009; 101:714-719.
4. Juurlink MD, et al. *A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. CMAJ* 2009; 180: 713-718
5. Ho PM, et al. *Risk of Adverse Outcomes Associated With Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Following Acute Coronary Syndrome. JAMA* 2009; 30: 937-944
6. Aubert RE et al. *Proton Pump Inhibitors Effect on Clopidogrel Effectiveness: The Clopidogrel Medco Outcomes Study. Circulation* 2008;118:S_815 (abstract 3998)