



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

ALERTA DIGEMID N° 33 - 2011

CLOPIDOGREL: DISMINUCIÓN DE LA RESPUESTA ANTIPLAQUETARIA E INTERACCIONES EN ALGUNOS PACIENTES.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto una nueva¹ modificación de los insertos en los apartados de **interacciones, advertencias y precauciones** de los medicamentos que contienen CLOPIDOGREL.

Esta decisión se basa en información de seguridad proveniente de la Agencia Estadounidense de Alimentos y Drogas² (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos³ (EMA) que han comunicado a los profesionales y pacientes:

El metabolismo de clopidogrel a su metabolito activo puede verse afectado por las variaciones genéticas de la **isoenzima CYP2C19**, así como el **uso concomitante de medicamentos que inhiben la isoenzima CYP2C19**, disminuyendo la respuesta antiplaquetaria.

Clopidogrel es un profármaco, que debe metabolizarse principalmente a través de la CYP2C19 para dar lugar al metabolito activo que inhibe la agregación plaquetaria; está indicado en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos. En pacientes que son metabolizadores lentos, clopidogrel a las dosis recomendadas es metabolizado en menor cantidad a su metabolito activo y tiene un menor efecto sobre la función plaquetaria. Asimismo, estudios realizados confirman que omeprazol puede reducir los niveles del metabolito activo de clopidogrel y reducir su efecto antiagregante plaquetario, apoyando la existencia de una interacción entre clopidogrel y omeprazol o esomeprazol. Sin embargo no existen suficientes datos para hacer extensiva esta precaución al resto de los Inhibidores de la Bomba de Protones.

A los especialistas, se recomienda considerar el uso de otros antiagregantes plaquetarios o estrategias alternativas de administración de clopidogrel en pacientes que son metabolizadores lentos. Además, no se recomienda el uso concomitante de clopidogrel con omeprazol o esomeprazol o con otros inhibidores de CYP2C19 tales: como fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloramfenicol, excepto cuando considere que es estrictamente necesario, para lo cual deberá realizar una evaluación individualizada del balance beneficio/riesgo para cada paciente.

Los pacientes no deben dejar de tomar clopidogrel a menos que así lo indique su médico, asimismo deben comunicarse con su médico tratante en caso de alguna duda sobre clopidogrel.

Se recomienda a los profesionales de salud y pacientes, tener en cuenta esta información con el objetivo de brindar o recibir una rápida atención en caso que se presenten reacciones adversas.

La DIGEMID recuerda que es necesario y obligatorio reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia, las reacciones adversas que se observen por la utilización de los productos farmacéuticos que se comercializan en nuestro país.

Lima, 27 Diciembre del 2011.

¹Primera modificación en interacciones: R.D. N° 11889 SS-DIGEMID/DAS/ERPF del 21 de Octubre del 2009. Disponible en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/registros/modificaciones/RD1188909.pdf>

² Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: Reduced effectiveness of Plavix (clopidogrel) in patients who are poor metabolizers of the drug. Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm203888.htm>

³ European Medicines Agency. Public statement 17 march 2010: "Interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors. CHMP updates warning for clopidogrel-containing medicines". Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/17494810en.pdf>



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas