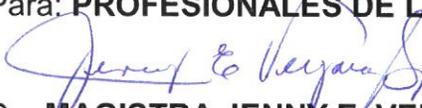


007/CNFV/DFV/DNFD

12 de enero del 2016.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EVALUACIÓN DE LA FDA DETERMINA QUE EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON EL MEDICAMENTO ANTICOAGULANTE PLAVIX (CLOPIDOGREL) NO ALTERA EL RIESGO DE MUERTE.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS 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 Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) determinó, mediante una evaluación, que el uso prolongado del medicamento anticoagulante Plavix (clopidogrel) no aumenta ni reduce el riesgo general de muerte en pacientes que padecen o que corren el riesgo de padecer afecciones cardíacas. Nuestra evaluación del ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP) y varios otros ensayos clínicos tampoco indica que el clopidogrel aumente el riesgo de contraer cáncer o de morir a causa del mismo.

A fin de investigar el riesgo mayor de muerte y las muertes relacionadas con el cáncer de los que se informó con el uso del clopidogrel en un ensayo clínico a gran escala conocido como el ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP), analizamos los resultados de este y otros ensayos clínicos a largo plazo y a gran escala a los que se sometió al clopidogrel, usando los datos disponibles sobre las tasas de mortalidad, las muertes por cáncer o los informes de cáncer como uno de los efectos adversos.

Datos sobre Clopidogrel

El clopidogrel es un medicamento antiagregante plaquetario que se usa para reducir el riesgo de sufrir ataques cardíacos, derrames cerebrales y otros padecimientos relacionados con coágulos en pacientes que ya antes han sufrido un ataque cardíaco, un derrame cerebral o problemas de circulación en brazos y piernas. Actúa impidiendo que las plaquetas de la sangre se aglutinen, previniendo así los coágulos que pueden producirse debido a ciertos padecimientos cardiovasculares.

El clopidogrel aumenta el riesgo de sufrir sangrado y tomar clopidogrel con ciertos medicamentos puede aumentar el riesgo de sufrir sangrado.

Dígale a su profesional de la salud si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Aspirina, sobre todo si ha sufrido algún derrame cerebral. Siempre pregúntele a su profesional de la salud si debe o no tomar clopidogrel con aspirina para tratar su enfermedad.

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tales como ibuprofeno y naproxeno; si no está seguro, pídale una lista de los medicamentos AINE a su profesional de la salud.
- Warfarina (Coumadin, Jantoven).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN).
- Otros efectos secundarios comunes del clopidogrel pueden incluir la dificultad para respirar.

Los pacientes no deben dejar de tomar el clopidogrel u otros medicamentos antiagregantes plaquetarios, porque hacerlo puede aumentar el riesgo de presentar ataques cardíacos y coágulos en la sangre. Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud sobre el clopidogrel. Los profesionales de la salud deben tener en cuenta las ventajas y los riesgos de los medicamentos antiagregantes plaquetarios disponibles antes de iniciar un tratamiento.

Resumen de datos

Los resultados del ensayo Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP) se publicaron en el semanario *The New England Journal of Medicine*, en noviembre de 2014. El ensayo DTAP comparó el tratamiento con doble terapia antiagregante plaquetaria (a base de clopidogrel [Plavix] o prasugrel [Effient] con aspirina) por 12 meses con el tratamiento por 30 meses, en pacientes sujetos al implante de un estent coronario para la liberación de fármacos. En comparación con los pacientes que tomaron clopidogrel durante 12 meses, los que fueron tratados con este fármaco durante 30 meses presentaron índices menores de ataques cardíacos y trombosis en el estent, pero tasas más altas de muerte, principalmente a causa de cáncer o traumatismos.

Llevamos a cabo varios metanálisis atendiendo a los resultados de otros ensayos clínicos de largo plazo para evaluar los efectos del clopidogrel sobre las tasas de mortalidad por todas las causas. Los resultados indican que la doble terapia antiagregante plaquetaria de largo plazo (por 12 meses o más) con aspirina y clopidogrel no parece alterar el riesgo general de muerte, en comparación con la terapia de corto plazo (por 6 meses o menos) con clopidogrel y aspirina o nada más con aspirina. Tampoco hubo ningún aumento aparente de los efectos adversos o del riesgo de muerte relacionados con el cáncer con el tratamiento de largo plazo.

La tabla siguiente muestra los resultados de los metanálisis:

	Números de pacientes incluidos	Clopidogrel con aspirina a lo largo plazo	Clopidogrel con aspirina o sólo aspirina a corto plazo
Incidencia general de muerte	56,799	6.7%	6.6%
Incidencia de efectos adversos canceroso	37,835	4.2%	4.0%
Incidencia de muerte por cáncer	40,855	0.9%	1.1%

Información adicional para los pacientes

- Con sustento en nuestras evaluaciones del ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP) y de varios otros ensayos clínicos a gran escala, hemos llegado a la conclusión de que el tratamiento con clopidogrel por más de un año no parece alterar el riesgo general de muerte en pacientes que padecen una cardiopatía isquémica o que corren el riesgo de padecerla.
- El clopidogrel es un medicamento antiagregante plaquetario anticoagulante que puede ayudar a prevenir futuros ataques cardíacos, derrames cerebrales y otras enfermedades relacionadas con coágulos en pacientes que ya han sufrido un ataque al corazón o un derrame cerebral, o que tienen ciertas afecciones cardiovasculares.

- No deje de tomar el clopidogrel sin antes consultar con su profesional de la salud. La suspensión repentina del uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios puede ponerlo en riesgo de sufrir ataques cardíacos, derrames cerebrales y coágulos de sangre.
- Tenga en cuenta que es posible que presente moretones más fácilmente mientras esté tomando clopidogrel y que cualquier sangrado tarde más en detenerse.
- Aborde sus interrogantes o inquietudes sobre el clopidogrel con su profesional de la salud.

Información adicional para profesionales de la salud

- Con sustento en nuestras evaluaciones del ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP) y de varios otros ensayos clínicos a gran escala y de largo plazo, hemos llegado a la conclusión de que no hay indicios de que el clopidogrel tenga efecto alguno, ni nocivo ni benéfico, sobre la mortalidad por todas las causas o las muertes relacionadas con el cáncer en un grupo que padezca una cardiopatía isquémica o que corra el riesgo de padecerla. Es decir, los resultados de mortalidad adversos del ensayo DTAP no fueron confirmados.
- El clopidogrel está aprobado para su uso en combinación con aspirina en pacientes con un síndrome coronario agudo, o en pacientes con antecedentes de haber sufrido un infarto de miocardio o un derrame cerebral recientes, o una arteriopatía periférica establecida, y que no siguen un régimen a base de aspirina.
- Al seleccionar una terapia antiagregante plaquetaria para pacientes con un síndrome coronario agudo tratados con el implante de un estent coronario, quienes prescriben las recetas deben tener en cuenta que el prasugrel y el ticagrelor han demostrado ser superiores al clopidogrel al usarse en este grupo de pacientes. Además, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio uno a tres años antes de inscribirse en el estudio, también se ha demostrado que el ticagrelor reduce el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, los infartos de miocardio y los derrames cerebrales.
- Informe a los pacientes sobre el riesgo mayor de presentar sangrado y moretones al tomar clopidogrel.
- Recomiende a los pacientes informar sobre cualquier sangrado inesperado, prolongado o excesivo, o si presentan sangre en las heces o la orina.

Conclusión de la FDA:

Sus evaluaciones no encontraron indicios de que el clopidogrel tenga efecto alguno, ni nocivos ni benéficos, sobre la mortalidad general de un grupo que padezca una cardiopatía isquémica o corra el riesgo de padecerla, ni sobre el cáncer.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados veintiséis (26) productos que contienen como principio activo al **Clopidogrel**.

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han recibido tres (3) reportes de sospecha de reacciones adversas asociadas a clopidogrel. Entre las reacciones adversas notificadas están reacción alérgica, picazón en la garganta, congestión nasal y brote en brazos. Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de Clopidogrel, las cuales se encuentran publicadas en la página web del ministerio de salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" (www.minsa.gob.pa). Entre las notas de seguridad generadas del Clopidogrel están las siguientes:

- Nota 1469/DFV del 15 de diciembre del 2009, titulada "Actualización del etiquetado de Bisulfito de Clopidogrel, para alertar a los profesionales de la salud acerca de una interacción medicamentosa con omeprazol".

- Nota informativa del 10 de junio del 2009 titulada: "Posible interacción de Clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones".
- Nota informativa 1157/CNFV/DNFD 21 de noviembre del 2013 titulada: "Asociación de Clopidogrel con hemofilia adquirida".
- Nota informativa 094/CNFV//DFV/DNFD 2 de septiembre del 2015 titulada: "Riesgo de Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada asociado al principio activo Clopidogrel".

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuente Bibliográfica:

1. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos[en línea] <
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm472265.htm>
2. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 15/12/15.]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMA 1, PANAMA

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa