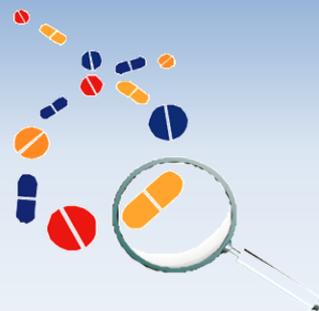


Boletín informativo CENADIM



ISSN 1990-6528

Año 11, Edición 40, Junio 2016

En esta edición: pág.

- Editorial 1
- Glucosamina y condroitina para la osteoartritis 2
- Problemas de seguridad reportados con metilfenidato 4
- CENADIM *Responde* 5

EDITORIAL

El uso de suplementos como la glucosamina y la condroitina para aliviar los síntomas de la osteoartritis es muy frecuente en la población, aunque su uso ha sido siempre controversial. En el presente boletín se hace una actualización del uso de estos suplementos en la osteoartritis, revisando la evidencia y las recomendaciones de las guías de práctica clínica sobre la eficacia y la seguridad de estos productos.

Además, revisamos el perfil de seguridad del metilfenidato, un estimulante del sistema nervioso central que según una alerta publicada por el Instituto de Salud Pública de Chile¹, se encuentra dentro de los medicamentos más comunes a los que acuden los jóvenes (académicos) para aumentar la concentración y el estado de alerta. Se muestran datos del Sistema Peruano de Farmacovigilancia sobre las sospechas de reacciones adversas a metilfenidato reportadas en los últimos años.

Finalmente, en la sección *CENADIM Responde*, se revisa la relevancia clínica de la interacción farmacocinética entre omeprazol y clopidogrel, y las recomendaciones que brindan las principales agencias reguladoras de medicamentos sobre el uso concomitante de estos medicamentos.

Comité editorial

Referencias bibliográficas:

1. ISP informa sobre efectos adversos por mal uso de fármacos estimulantes del sistema nervioso central. Disponible en: <http://www.ispch.cl/noticia/23105>



Glucosamina y condroitina para la osteoartritis

La glucosamina y la condroitina son componentes estructurales del cartílago, el tejido que amortigua las articulaciones. Ambas sustancias son producidas naturalmente en el organismo y están disponibles comercialmente como suplementos dietéticos. Se ha estudiado los efectos de estos suplementos, individualmente o en combinación, sobre la osteoartritis (OA), un tipo común de artritis que destruye el cartílago en las articulaciones¹.

¿Que dice la evidencia actual?

Según las revisiones de UpToDate² y Dynamed³, la glucosamina y condroitina oral no se recomiendan en el manejo de la OA de rodilla. La glucosamina y/o condroitina parecen ser ineficaces para reducir el dolor en pacientes con OA de cadera o de rodilla (nivel de evidencia 2)^a y los efectos sobre la función y la calidad de vida son inconsistentes³, aunque al parecer hay pocos riesgos asociados con su uso. En los pacientes que deseen utilizar estos productos se aconseja su interrupción si no se logra un alivio significativo después de seis meses de uso².

La *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) no recomienda la glucosamina y condroitina para los pacientes con OA sintomática de rodilla, basados en la falta de eficacia con una baja probabilidad de lograr beneficios clínicamente importantes (recomendación fuerte)^{3,4}.

El *American College of Rheumatology* (ACR) recomienda no utilizar suplementos como el sulfato de condroitina y glucosamina para el manejo inicial de OA de rodilla o de cadera^{3,5}, sin embargo la recomendación es condicional, no fuerte.

La *Canadian Orthopaedic Association* no recomienda el uso de glucosamina y condroitina para el tratamiento de pacientes con OA sintomática de rodilla³.

El *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) del Reino Unido recomienda no ofrecer productos con glucosamina o condroitina para el manejo de la OA⁶.

El *National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH)*,¹ de los Estados Unidos de América (EUA), menciona:

- Los principales estudios de glucosamina para la OA de rodilla han tenido resultados contradictorios. Por un lado, el estudio GAIT, donde en general los pacientes que recibieron clorhidrato de glucosamina (solo o asociado a condroitina) no tuvieron una mejoría significativa en el dolor o la función de la rodilla; y de otro lado, en varios estudios europeos los participantes informaron que si hubo mejoría en sus rodillas después de tomar dosis grandes de sulfato de glucosamina, una vez al día. Las diferencias pueden deberse al tipo de glucosamina utilizado (clorhidrato vs. sulfato), la pauta de administración, otras diferencias en la metodología, entre otros.
- En general, los estudios sobre condroitina no han mostrado que sea útil para el dolor de la OA de rodilla o cadera.

El *National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases* (NIAMS)⁷ de los EUA menciona que en los últimos años, los suplementos nutricionales glucosamina y condroitina han mostrado algún potencial para reducir el dolor en la OA, aunque hasta la fecha no hay pruebas concluyentes.

En una revisión sistemática Cochrane⁸ de 2015, de 43 ensayos aleatorizados, que incluyeron 9110 pacientes en su mayoría con OA de rodilla, se encontró que la condroitina (sola o en combinación con glucosamina) en comparación con placebo, produce una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones de dolor en los estudios a corto plazo (con menos de seis meses de seguimiento). Aunque el beneficio se consideró clínicamente significativo, el efecto fue pequeño, con una mejoría mayor de 8 puntos en el dolor (rango de 0 a 100) y una mejoría mayor de 2 puntos en el índice de Lequesne (rango de 0 a 24), a partir de ensayos en su mayoría de baja calidad. Varios estudios fueron financiados por los fabricantes de la condroitina. Sobre la seguridad, la condroitina tuvo un riesgo menor de efectos adversos graves en comparación con el control. Se concluye que se necesitan más estudios de alta calidad para explorar la función de la condroitina en el tratamiento de la OA^{2,8}.

^a Nivel de evidencia 2 (nivel medio): Representa resultados de investigaciones que abordan resultados clínicos y usan algún método de investigación científica, pero que no reúnen los criterios de calidad para alcanzar el nivel de evidencia 1.

En un ensayo aleatorizado, multicéntrico, de no inferioridad, 606 pacientes con dolor severo de OA de rodilla fueron tratados con la combinación de condroitina sulfato/glucosamina clorhidrato, o celecoxib. A los seis meses de seguimiento no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la reducción del dolor, la rigidez, la limitación funcional y la hinchazón de las articulaciones. Sin embargo, las limitaciones importantes en el diseño del estudio incluyen la falta de un grupo placebo, así como la preparación de la condroitina y glucosamina, que no se puede generalizar a otras mezclas de compuestos².

En un estudio observacional, de 600 pacientes con OA de rodilla sintomática, se comparó los efectos de la glucosamina sulfato y condroitina sulfato en pacientes que tomaron o no terapia farmacológica convencional para la OA (por ejemplo, analgésicos o AINE), sobre los cambios estructurales de la rodilla. Durante el período de seguimiento de 24 meses, los pacientes que tomaron glucosamina y condroitina mostraron una pérdida menor de cartilago, ya sea que tomaran o no el tratamiento farmacológico para la OA⁹. Sin embargo, hubo varios problemas metodológicos, incluyendo el hecho de que no fueron considerables las diferencias entre los grupos, así como comparaciones múltiples².

Conclusión

El uso de glucosamina y condroitina en la OA es controversial, los resultados de los estudios aleatorizados han sido variados². Es probable que la glucosamina y la condroitina sean terapias eficaces para los síntomas de la OA, pero el grado de beneficio aparente que se reporta en la literatura es probablemente sobreestimado debido a las deficiencias metodológicas de los estudios. Se requieren estudios de más largo plazo, con diseños metodológicos sólidos y rigurosamente controlados para determinar el papel de la glucosamina en el tratamiento de trastornos óseos y articulares. Además, se necesitan estudios adicionales para determinar si la glucosamina puede modificar significativamente la progresión radiológica de la OA¹⁰.

Efectos adversos e interacciones

La glucosamina es relativamente no tóxica y no parece estar asociada con efectos secundarios graves. La evaluación del riesgo se apoya en la seguridad de la ingesta de hasta 2000 mg/día de glucosamina. Datos de seguridad a partir de dos ensayos a largo plazo (periodos de 6 meses a 3 años) que evaluaron los efectos cardiovasculares, mostraron que el sulfato de glucosamina no alteró la presión arterial, lípidos o glucosa en la sangre¹⁰.

Efectos adversos comunes

- Cardiovasculares: edema periférico, taquiarritmia.
- Dermatológicos: purito, eritema.
- Gastrointestinales: estreñimiento, diarrea, indigestión, náuseas, vómitos.
- Neurológicos: dolor de cabeza, insomnio, somnolencia^{10,11}.

Interacción con warfarina

El uso concurrente de glucosamina en pacientes estabilizados con el tratamiento con warfarina puede aumentar el valor del INR (*International Normalised Ratios*) y potencialmente aumentar el riesgo de sangrado^{10,12}. La interacción es de inicio retardado y de severidad moderada, es decir que puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia. La documentación es buena, lo que sugiere que existe interacción, pero faltan estudios bien controlados¹². Una publicación del 2008 encontró reportes sobre el uso de glucosamina o glucosamina/sulfato de condroitina, con warfarina, asociados a la alteración de la coagulación (manifestada por el aumento del INR o aumento del sangrado o moretones). La interacción se resuelve por suspensión del suplemento o en algunos casos mediante la reducción de dosis de la glucosamina o la warfarina. El mecanismo no está claro; sin embargo, se recomienda que los pacientes que toman warfarina no tomen glucosamina¹⁰. Si la terapia concomitante es necesario, se debe controlar más de cerca el INR del paciente¹².

Referencias bibliográficas

1. National Center for Complementary and Integrative Health - NCCIH. Glucosamine and Chondroitin for Osteoarthritis [Internet]. [acceso junio 2016]. Disponible en: <https://nccih.nih.gov/health/glucosaminechondroitin>
2. Kalunian KC. Initial pharmacologic therapy of osteoarthritis. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [acceso junio 2016]. Disponible bajo suscripción en: www.uptodate.com
3. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. Osteoarthritis (OA) of the knee; [actualizado junio 2016; acceso junio 2016]; Disponible bajo suscripción en: <http://www.dynamed.com/>
4. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Treatment of osteoarthritis of the knee. Evidence-based guideline 2nd edition. 2013. [acceso junio 2016]. Disponible en: <http://www.aaos.org/research/guidelines/TreatmentofOsteoarthritisoftheKneeGuideline.pdf>
5. Hochberg M, Altman R, April K, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, y col. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* [internet]. 2012 [acceso junio 2016]. 64(4):465-74. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21596/epdf>
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guideline. Osteoarthritis: care and management (CG177). publicado 12 febrero 2014. [acceso junio 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177/resources/osteoarthritis-care-and-management-35109757272517>
7. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). Abril 2015 [acceso junio 2016]. Disponible en: http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Osteoarthritis/default.asp
8. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R, Maxwell LJ. Condroitina para la osteoartritis. *Cochrane español*. [publicado 28 enero 2015; acceso junio 2016]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD005614/condroitina-para-la-osteoartritis>
9. Martel-Pelletier J, Roubille C, Abram F, Hochberg M, Dorais M, Delorme P, y col. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort. *Ann Rheum Dis* [internet]. 2015 [acceso junio 2016];74:547-556. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/74/3/547.full.pdf>
10. Dietary Supplements [internet]. Glucosamine. En: Medicine Complete. [acceso junio 2016]. Disponible bajo suscripción en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/diet/current/c44.htm?q=glucosamine&t=search&ss=text&tot=11&p=1&hide=1>
11. Glucosamine Sulfate. En: DRUGDEX® System (electronic version) Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [acceso junio 2016]. Disponible en bajo suscripción: <http://www.micromedexsolutions.com/>
12. Interaction Checking System (electronic version). Glucosamine/warfarin. En: Micromedex. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [acceso junio 2016]. Disponible bajo suscripción en: <http://www.micromedexsolutions.com/>

Problemas de seguridad reportados con metilfenidato

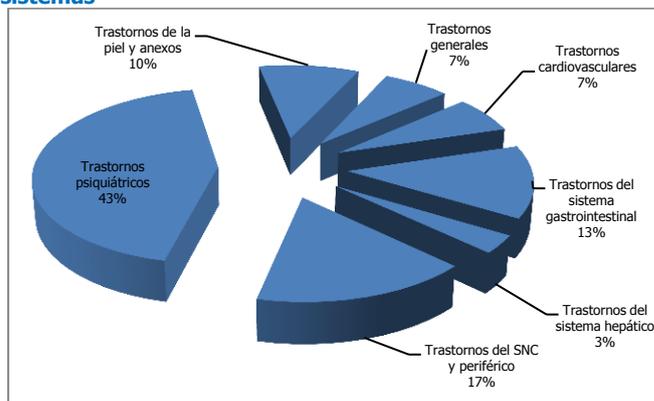
El metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central (SNC), que tiene propiedades farmacológicas cualitativamente similares a las anfetaminas. Se utiliza solo o como terapia adjunta en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. También se utiliza en el tratamiento sintomático de la narcolepsia^{1,2}.

En los últimos años diversos riesgos se han asociado al uso de metilfenidato, principalmente trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares. También se han estudiado otros aspectos de seguridad como trastornos psiquiátricos y posibles efectos a largo plazo como la alteración del crecimiento o la maduración sexual. Debido al impacto de estos potenciales riesgos, el Comité de Evaluación de Medicamentos de la Agencia Europea de Medicamentos reevaluó el balance beneficio/riesgo del metilfenidato, concluyendo que el beneficio terapéutico supera los posibles riesgos, siempre y cuando se utilice en las condiciones de uso autorizadas³.

En el Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) brindó recomendaciones a los profesionales de la salud y población en general, para la adecuada utilización del metilfenidato, considerando la información de seguridad proveniente de la FDA, AEMPS y *Health Canada*, que advierten del riesgo poco común de erecciones prolongadas (priapismo), tendencias suicidas y trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares^{4,5}.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ha recibido 17 notificaciones de sospecha de reacciones adversas a metilfenidato en el periodo 2006 a 2015; siendo el 88.2% (15) leves a moderadas, y el 11.8% (2) graves. De acuerdo al grupo etario, tenemos que el mayor porcentaje corresponde a menores de 18 años (niños, infantes y adolescentes) con un 82.35%. Al clasificarlas por órganos y sistemas, el 43% corresponde a trastornos psiquiátricos como trastornos de la personalidad, agresividad, depresión, irritabilidad, apatía; seguido de trastornos del SNC y periférico (17%). También se observaron trastornos cardiovasculares como hipertensión y arritmias, por lo que se sugiere realizar un examen cardiovascular antes y durante el tratamiento con metilfenidato.

Gráfico n°1: Sospechas de reacciones adversas por órganos y sistemas



Fuente: Notificaciones de sospechas de reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIGEMID. 2006-2015

Recomendaciones:

- ▶ El tratamiento con metilfenidato debe realizarse bajo la supervisión de un especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes.
- ▶ Tener en cuenta las contraindicaciones en pacientes con diagnóstico o historia de depresión severa, anorexia nerviosa, tendencias suicidas o trastornos cardiovasculares pre-existentes.

Referencias Bibliográficas

1. AHFS Drug Information [internet]. Methylphenidate Hydrochloride. En: Medicine Complete. [acceso junio 2016]. Disponible bajo suscripción en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/diet/current/c44.htm?q=glucosamine&t=search&ss=text&tot=11&p=1&hide=1>
2. Methylphenidate Hydrochloride. En: DRUGDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [acceso junio 2016]. Disponible en bajo suscripción: <http://www.micromedexsolutions.com/>
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Nota informativa. Metilfenidato: actualización de las condiciones de uso [internet]. 2009 [acceso mayo 2016]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/va/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/NI_2009-01_metilfenidato.htm
4. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta 20-2009. Consideraciones para una adecuada prescripción y dispensación del metilfenidato [internet]. [acceso mayo 2016]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2009/ALERTA_20-09.pdf
5. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Alerta 31-2014. Metilfenidato. Riesgo de erecciones prolongadas [internet]. [acceso mayo 2016]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2014/ALERTA_31-14.pdf

Agradecimiento al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIGEMID por facilitarnos el reporte de sospecha de reacciones adversas a metilfenidato.



En esta sección se presenta preguntas clínicas y respuestas tomadas del formulario de consultas del CENADIM. La información está diseñada para apoyar a los profesionales de la salud y promover el uso racional de los medicamentos, y no debe, en ningún caso, utilizarse como base para el diagnóstico o tratamiento de elección, y de ninguna manera pretende sustituir la atención médica profesional.

¿Existe interacción medicamentosa clínicamente relevante entre clopidogrel y omeprazol?

A pesar de que se ha establecido una interacción farmacocinética de varios inhibidores de la bomba de protones (IBP) con el clopidogrel, no está claro hasta qué punto esto podría reducir la eficacia clínica del clopidogrel, y si esto está relacionado con la dosis del IBP¹.

Los resultados de numerosos estudios que buscan la relevancia clínica de la interacción de clopidogrel con omeprazol son contradictorios: algunos sugieren que el uso concomitante del omeprazol y clopidogrel podría reducir la eficacia del clopidogrel y aumentar significativamente el riesgo de efectos adversos cardiovasculares (6-18% de aumento de incidencia) y la mortalidad general (39% de aumento de la tasa de mortalidad); mientras que otros estudios han reportado un mínimo o ningún impacto sobre los resultados cardiovasculares^{1,2}.

El mecanismo más plausible para la interacción farmacocinética es que el omeprazol inhibe la conversión de clopidogrel a su metabolito activo^{1,2,3}. Varios estudios cruzados, aleatorizados, en sujetos sanos, han evaluado los efectos de los IBP sobre la farmacocinética del metabolito activo de clopidogrel (ver tabla 1)¹.

Así también, se han estudiado dos posibles modificaciones de la terapia que tratan de superar la interacción entre estos dos fármacos:

1. La administración de omeprazol 8 a 12 horas después de clopidogrel no reduce esta interacción, aunque los datos sugieren que los metabolizadores rápidos de CYP2C19 pueden beneficiarse con esta medida^{2,3}.
2. Una dosis más alta de clopidogrel (600mg x 1 día, luego 150mg/día) y omeprazol (80mg/día) produjo una mayor respuesta antiplaquetaria que la dosis estándar, aunque aún no se ha establecido un régimen concomitante apropiado^{2,3}.

Tabla 1: Estudios farmacocinéticos del efecto de los IBP sobre el clopidogrel

IBP	Dosis de IBP	Dosis de clopidogrel	Cambios en la farmacocinética del metabolito activo de clopidogrel		Referencia
			ABC	Cmax	
Dexlansoprazol	60 mg al día, x 9 días	75 mg al día	Ningún cambio	27% de disminución	1
Esomeprazol	40 mg al día, x 9 días	75 mg al día	16% de disminución	32% de disminución	1
	40 mg al día, x 29 días	300 mg dosis de carga, luego 75 mg al día por 28 días	35% de disminución	37% de disminución	2
	20 mg al día, x 5 días (con AAS)	75 mg al día	39% de disminución	39% de disminución	2
Lansoprazol	30 mg al día, x 9 días	75 mg al día	Ningún cambio	30% de disminución	1
	60 mg al día, x 29 días	300 mg dosis de carga, luego 75 mg al día por 28 días	27% de disminución	28% de disminución	2
Omeprazol	80 mg al día, x 5 días	300 mg dosis de carga, luego 75 mg al día por 4 días	40% de disminución	-	3
	80 mg al día, x 9 días	75 mg al día	31% de disminución	44% de disminución	1
	80 mg al día, x 29 días	300 mg dosis de carga, luego 75 mg al día por 28 días	45% de disminución	49% de disminución	2
	20 mg al día, x 7 días	75 mg al día	18% de disminución (todos los sujetos); 23% de disminución (MR)	32% de disminución (todos los sujetos); 36% de disminución (MR)	4
Pantoprazol	80 mg al día, x 7 días	300 mg de dosis de carga de 75 mg al día después de 4 días	14% de disminución	-	3
Rabeprazol	20 mg al día, x 7 días	75 mg al día	Sin cambios (todos los sujetos) 18% de disminución (MR)	28% de disminución (todos los sujetos); 33% de disminución (MR)	4

MR: Metabolizadores rápidos CYP2C19

1. Freilinger AL, y col. A randomized, 2-period, crossover design study to assess the effects of dexlansoprazole, lansoprazole, esomeprazole, and omeprazole on the steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* (2012) 59, 1304-11.
2. Andersson T, y col. Effect of esomeprazole with/without acetylsalicylic acid, omeprazole and lansoprazole on pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in healthy volunteers. *Am J Cardiovasc Drugs* (2014) 14, 217-27.
3. Angiolillo DJ, y col. Differential effects of omeprazole and pantoprazole on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy subjects: randomized, placebo controlled, crossover comparison studies. *Clin Pharmacol Ther* (2011) 89, 65-74
4. Funck-Brentano C, y col. Effects of rabeprazole on the antiplatelet effects and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy volunteers. *Arch Cardiovasc Dis* (2013) 106, 661-71

Aunque la evidencia clínica de que el omeprazol y el esomeprazol disminuyen la eficacia antiplaquetaria del clopidogrel es débil,⁴ las agencias reguladoras de medicamentos como la *Food and Drug Administration* (FDA)⁵ de los Estados Unidos de América, *Medicines Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA)⁶ del Reino Unido y la Agencia Europea de Medicamentos⁷ (EMA, de sus siglas en inglés) recomiendan que el uso de omeprazol y esomeprazol se debe evitar o desaconsejar en pacientes que toman clopidogrel, aunque no hay evidencias suficientes para extender esta recomendación a todos los IBP. La FDA sugiere también que cuando se utilice omeprazol o esomeprazol, se debe considerar otro antiagregante plaquetario en lugar de clopidogrel. La MHRA no excluye el uso simultáneo si es que se considera esencial; además recomienda que si fuera necesario un IBP, se debe considerar uno diferente al omeprazol o esomeprazol¹.

En general, se deberá comparar los factores de riesgo para hemorragia gastrointestinal de cada paciente con el posible riesgo de una interacción con clopidogrel, ya que en algunos pacientes el beneficio del tratamiento con IBP podría compensar el posible riesgo de la eficacia reducida de clopidogrel. Si el uso del IBP es esencial, parece razonable considerar el uso de un antiagregante plaquetario alternativo¹.

Interacción	Clopidogrel
Omeprazol Esomeprazol	<ul style="list-style-type: none"> – Clasificación del riesgo: X, evitar la combinación. – Severidad: mayor – Confiabilidad: suficiente, los datos existentes son inconsistentes.
Lansoprazol Dexlansoprazol Pantoprazol Rabeprazol	<ul style="list-style-type: none"> – Clasificación del riesgo: D, considere la posibilidad de modificar la terapia – Severidad: mayor – Confiabilidad: suficiente, los datos existentes son inconsistentes.
<p>Clasificación de Riesgo: Indicador rápido con respecto a cómo responder a los datos de interacción. La progresión de la A a X se acompaña de una mayor urgencia para responder a los datos. En general, clasificaciones A y B son de interés académico, pero no clínico. Clasificaciones C, D o X siempre requieren la atención del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasificación del riesgo D: Los datos demuestran que los dos medicamentos pueden interactuar uno con otro de una manera clínicamente significativa. Debe llevarse a cabo una evaluación específica del paciente para determinar si los beneficios de la terapia concomitante son mayores que los riesgos. Las acciones específicas se deben tomar con el fin de obtener los beneficios y/o minimizar la toxicidad resultante del uso concomitante de los agentes. Estas acciones pueden incluir la vigilancia agresiva, cambios de dosis empíricas, elección de agentes alternativos. • Clasificación del riesgo X: Los datos demuestran que los agentes involucrados pueden interactuar uno con otro de una manera clínicamente significativa. Los riesgos asociados con el uso concomitante de estos agentes por lo general son mayores que los beneficios. Estos agentes se consideran generalmente contraindicados. <p>Mayor: los efectos pueden causar la muerte, hospitalización, lesión permanente o el fracaso terapéutico.</p>	

Fuente: LexiCompOnline™Interaction Monograph. [acceso junio 2016]

Conclusión

1. Evitar el uso concomitante de clopidogrel y omeprazol debido al potencial de reducción de las concentraciones del metabolito activo de clopidogrel y la subsecuente reducción de la inhibición de la agregación plaquetaria^{1,2,3}.
2. No hay suficiente evidencia disponible que permita distinguir cual de los IBP es menos probable que interactúe con clopidogrel. Para los pacientes que requieren una terapia con un IBP, se puede considerar como opciones razonables el uso de pantoprazol, dexlansoprazol o lansoprazol^{1,3,5,8}.

Referencias Bibliográficas

1. Stockley's Drug Interactions. Interaction Monographs. Clopidogrel + Proton pump inhibitors and other CYP2C19 inhibitors. En: Medicine Complete. [actualizado 30 jun 2016] Disponible bajo suscripción en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/stockley/>
2. LexiCompOnline™Interaction Monograph. Clopidogrel/Omeprazole. [acceso junio 2016]. Disponible bajo suscripción en: <http://www.uptodate.com/>
3. Interaction Checking System (electronic version). Clopidogrel/Omeprazole. En: Micromedex. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [acceso junio 2016]. Disponible bajo suscripción en: <http://www.micromedexsolutions.com/>
4. Amsterdam E, Wenger N, Brindis R, Casey Jr D, Ganiats T, Holmes Jr D, et. al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* [internet]. 2014 [acceso junio 2016];130:e344-e426. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/130/25/e344>
5. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Interaction between esomeprazole/omeprazole and clopidogrel label change. October 2012. [acceso junio 2016]. Disponible en: <http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/ucm327922.htm>
6. Medicines Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) and the Commission on Human Medicines. Clopidogrel and proton pump inhibitors: interaction-updated advice. *Drug Safety Update* [internet]. abril 2010. [acceso junio 2016]. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/clopidogrel-and-proton-pump-inhibitors-interaction-updated-advice>
7. European Medicine Agency (EMA). Interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors. CHMP updates warning for clopidogrel-containing medicines [internet]. marzo 2010 [acceso junio 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2010/03/WC500076346.pdf
8. UK Medicines Information (UKMI) pharmacists for NHS healthcare professionals. Do proton pump inhibitors reduce the clinical efficacy of clopidogrel? [internet]. 2012 [acceso junio 2016]. Disponible en: <http://www.surreyandSussex.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/04/UKMI-PPIs-Clopidogrel-Interaction5.pdf>



Noticias

Noticias publicadas abril - junio a través de la página web del CENADIM:

- ▶ **DIGEMID aprueba VIEKIRA PAK (Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir, Dasabuvir) para tratamiento de Hepatitis-C crónica**
- ▶ **Revisión de la seguridad de Natalizumab (TYSABRI®) – Anemia hemolítica**
- ▶ **Serios problemas del corazón por el abuso y mal uso de altas dosis de loperamida**
- ▶ **La DIGEMID aprueba nuevo medicamento para el tratamiento de la Hepatitis C crónica: SOFOSBUVIR**
- ▶ **La DIGEMID aprueba nuevo medicamento para el tratamiento de cáncer de mama avanzado o metastásico: PALBOCICLIB**
- ▶ **Alerta de seguridad de mortalidad por prescripción continua de ketoconazol para usos no aprobados**
- ▶ **Reacción cutánea rara pero grave con el antipsicótico olanzapina**
- ▶ **Riesgo de reactivación de hepatitis B con inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL**
- ▶ **Canagliflozina: posible incremento del riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores**
- ▶ **Comunicado de Seguridad de la FDA: evaluación del uso de fluconazol oral en el embarazo**
- ▶ **Revisión de seguridad de pertuzumab (PERJETA) – Evaluación del potencial riesgo de Síndrome de Stevens-Johnson**
- ▶ **Revisión de seguridad de Ipilimumab (YERVOY®) – Evaluación del potencial riesgo del Síndrome de Reacción Cutánea con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS)**
- ▶ **Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2): Actualización de recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética**
- ▶ **La FDA revisó las advertencias acerca del uso del medicamento metformina en ciertos pacientes con función renal reducida**

Ver más NOTICIAS

<http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/noticias>

Boletín informativo CENADIM

Director General de la DIGEMID

Rubén Espinoza Aguirre

Directora de la Dirección Ejecutiva de Acceso y Uso de Medicamentos y otras tecnologías

Susana Vásquez Lezcano

Comité Editorial

Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos

Editor jefe

Roselly Robles Hilario

Coordinador

Karina Gutiérrez García

Apoyo administrativo

Mary Valle Segovia
Rosmeri Mori Cueva

Correo electrónico

cenadim@digemid.minsa.gob.pe

Página web

<http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/>

Teléfono

452-2833 / 631-4300 Anexo 6708

Dirección

Dirección General de Medicamentos,
Insumos y Drogas - DIGEMID
Av. Parque de las Leyendas N° 240
San Miguel, Lima - Perú



El Boletín Informativo CENADIM es una publicación trimestral de difusión libre en formato electrónico, elaborado por el Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM) y destinado a los profesionales de la salud con el fin de informar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos, cuyo contenido no representa la posición de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud del Perú.



RED CIMLAC

Red de Centros de
Información de Medicamentos de
Latinoamérica y el Caribe

DURG La • OPS/OMS

* La REDCIMLAC no se responsabiliza por el contenido de esta publicación