



080/CNFV/DFV/DNFD

18 de septiembre de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

*Tristan de Brea*

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

#### **COADMINISTRACIÓN DE CLOPIDOGREL Y SELEXIPAG – CONTRAINDICACIÓN POR EL RIESGO POTENCIAL DEL AUMENTO DE LA CONCENTRACIÓN SANGUÍNEA DEL SELEXIPAG.**

**EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA 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:**

El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW) y la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA), han llevado a cabo una revisión en los prospectos para los productos que contienen Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>, ComPlavin<sup>®</sup>) y Selexipag (Upravi<sup>®</sup>), para incluir que la administración concomitante está contraindicada.

Selexipag está indicado para arteria pulmonar hipertensión y clopidogrel para la supresión de trastorno isquémico cerebrovascular recurrente.

Clopidogrel es un potente inhibidor de CYP2C8 y hay una posibilidad de un inicio de reacciones adversas a medicamentos y / o exacerbación de síntomas que surgen de un aumento en sangre de concentraciones de Selexipag y su metabolito activo.

#### **Resultados de la Investigación y Antecedentes de la Revisión.**

En un estudio de interacción fármaco-fármaco llevado a cabo en el extranjero, se observaron concentraciones notablemente altas de selexipag y su metabolito activo después de la administración concomitante de selexipag y gemfibrozilo en comparación con las concentraciones sanguíneas registradas después de la administración de selexipag solo, debido a la inhibición de CYP2C8, la enzima primaria implicada en el metabolismo de selexipag.

En base a estos resultados, se han agregado precauciones con respecto a la administración conjunta con inhibidores potentes de CYP2C8 a la sección de Contraindicaciones de los prospectos de los paquetes de productos y otros materiales de etiquetado distribuidos en los Estados Unidos.

Teniendo en cuenta la posibilidad de aparición de reacción adversa al fármaco o exacerbación de los síntomas derivada del aumento de las concentraciones sanguíneas de Selexipag y su metabolito activo (que se anticipan como resultado de la administración concomitante de Clopidogrel, un potente inhibidor del CYP2C8), MHLW / PMDA realizó una investigación de la evidencia disponible actualmente en consulta con asesores expertos, y concluyó que la revisión del prospecto para incluir información sobre los riesgos asociados con la administración conjunta de Clopidogrel también era necesaria.

#### **Conclusiones de la Revisión de Seguridad.**

El ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW) y la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos PMDA llevaron a cabo dicha investigación y han

concluido que la revisión de los prospectos de ambos productos debe incluir información sobre los riesgos asociados a la administración concomitante de Clopidogrel.

### **Situación en Panamá.**

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se tiene registrado ocho (8) reportes de sospechas de reacciones adversas referentes al producto farmacéutico Clopidogrel pero ninguna relacionada con el riesgo presentado en esta nota; el fármaco selexipag no se encuentra registrado en Panamá.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado una (5) nota de seguridad asociado al fármaco Clopidogrel.

- Nota Informativa No. 007/CNFV/DFV/DNFD; Evaluación de la FDA determina que el tratamiento prolongado con el medicamento anticoagulante PLAVIX (Clopidogrel) no altera el riesgo de muerte (2016).
- Nota Informativa No. 094/CNFV/DFV/DNFD; Información para los profesionales de la salud sobre: riesgo de Pustulosis Exantemática aguda generalizada asociado al principio activo Clopidogrel (2015).
- Nota Informativa No. 1157/CNFV/DFV/DNFD; Asociación de Clopidogrel con Hemofilia adquirida (2013).
- 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 (2009).
- Posible interacción de Clopidogrel con los inhibidores de la Bomba de Protones (2009).

### **Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.**

- La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia continuará monitoreando información de seguridad que involucre la interacción concomitante de Clopidogrel y Selexipag, y así identificar nuevos riesgos para la salud.
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

#### **Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:**

- ***Se le recomienda a los profesionales de la salud reportar las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).***

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

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

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos de Japón, (PMDA), [en línea] < [http://ss.pmda.go.jp/en\\_all/search.x?q=clopidogrel&x=19&y=0&ie=UTF-8&page=1](http://ss.pmda.go.jp/en_all/search.x?q=clopidogrel&x=19&y=0&ie=UTF-8&page=1) > [consulta 17/09/2018].
2. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 17/09/2018].