



FEDERICO CASTILLO

Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria

INTERACCIÓN DE CLOPIDOGREL CON OMEPRAZOL Y ESOMEPRAZOL

Clopidogrel es un antiagregante plaquetario indicado en la prevención de accidentes aterotrombóticos en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio reciente (hasta 35 días), infarto cerebral (hasta 6 meses después) o que presentan arteriopatía periférica establecida.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) están indicados en el tratamiento y la prevención de úlcera duodenal y sus complicaciones, incluida la hemorragia digestiva alta, enfermedad cuya incidencia aumenta el clopidogrel.

En junio de 2009, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ya informó de la posible interacción entre los inhibidores de la bomba de protones y el clopidogrel, traducida en una disminución del efecto antiagregante del segundo, que podía significar un mayor riesgo de sufrir acontecimientos cardiovasculares de

tipo aterotrombótico. Ya se apuntó en su día la posible influencia de la inhibición de la isoenzima CYP2C19, responsable de la activación del clopidogrel en su metabolito activo.

Desde entonces se han realizado dos estudios sobre la influencia de omeprazol en la farmacocinética y el efecto antiagregante de clopidogrel, que han puesto de manifiesto una reducción de la inhibición de la agregación plaquetaria y de los niveles de metabolito activo, incluso separando 12 horas la administración de ambos fármacos. En cuanto al resto de inhibidores de la bomba de protones, no inhiben en la misma extensión la isoenzima CYP2C19. Existen datos heterogéneos en cuanto a la inhibición de la agregación plaquetaria por parte del clopidogrel, por lo que no existen en la actualidad datos concluyentes a este respecto. No hay hasta la fecha ningún ensayo clínico controlado, diseñado para el estudio de la repercusión clínica de esta interacción.

Tras la evaluación de estos datos, las agencias europeas de medicamentos en el Comité de Medicamentos de Uso Humano confirman que omeprazol y esomeprazol pueden reducir los niveles del metabolito activo de clopidogrel y disminuir su efecto antiagregante. No existen suficientes datos para hacer extensiva esta precaución al resto de los IBP. Por todo lo señalado anteriormente, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios hace a los profesionales de la salud las recomendaciones que figuran en la tabla anexa.

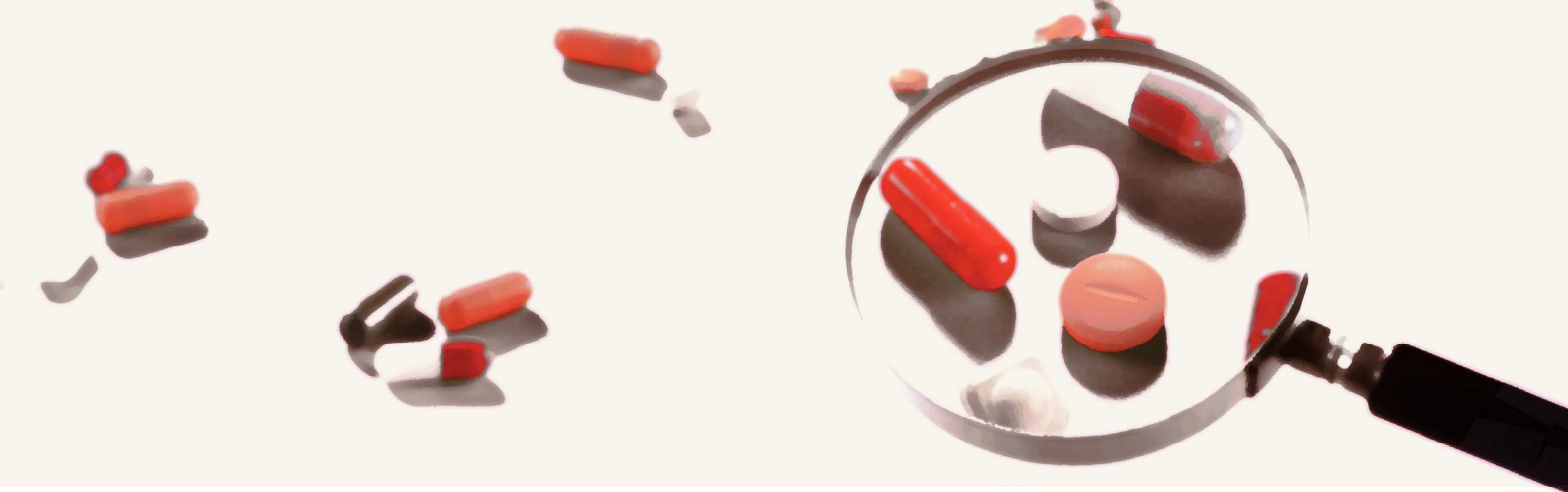
INTERACCIÓN DE CLOPIDOGREL CON OMEPRAZOL Y ESOMEPRAZOL

Efecto observado	Inhibición de la agregación plaquetaria por el clopidogrel secundaria a disminución de los niveles de su metabolito activo
Recomendaciones	En pacientes en tratamiento con clopidogrel se desaconseja el uso concomitante de omeprazol o esomeprazol.
	Valorar individualmente la necesidad del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en pacientes tratados con clopidogrel y su beneficio riesgo.
	Evitar el uso de clopidogrel junto con otros inhibidores de CYP2C19 como fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloramfenicol, excepto que se considere estrictamente necesario.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

AEMPS. Nota informativa 2009/07 de 3 de junio de 2009: Posible interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2009-07_clopidogrel.htm

AEMPS. Nota informativa 2010/04 de 26 de abril de 2010: Interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones: actualización de la información y recomendaciones de uso. Disponible en: http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/2010/NI_2010-04_clopidogrel.htm



ROSUVASTATINA:

RIESGO DE DIABETES

La rosuvastatina es un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, indicado para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria y la dislipemia mixta, asociado a tratamiento dietético cuando la respuesta a éste y a otras medidas como ejercicio o pérdida de peso se hayan mostrado ineficaces. También esta indicada en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica, asociado a dieta y otros tratamientos hipolipemiantes como aféresis de LDL, cuando estos tratamientos no sean adecuados.

A principios de 2010 se publicó en *The Lancet* un metaanálisis que concluía que el tratamiento con estatinas, en general, se asocia a un ligero riesgo de desarrollo de diabetes, pero que este era bajo, tanto en términos absolutos como comparándolo con la reducción que generaban en los eventos coronarios. Por ello aconsejaba que no se cambiase la práctica clínica con dichos fármacos en pacientes con un riesgo cardiovascular moderado o alto.

Recientemente se ha llevado a cabo el denominado estudio JUPITER, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico en el que se estudió la utilidad de rosuvastatina en pacientes sin hiperlipidemia pero con tasas elevadas de proteína C reactiva.

En estos pacientes, la rosuvastatina mostró reducir la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes sanos y con colesterol normal, pero con elevación de la PCR. De modo que el estudio fue suspendido tras un seguimiento medio de 1,9 años al tenerse indicios inequívocos de la efectividad de la rosuvastatina en esta indicación. Sin embargo, en este estudio se notificó una tasa significativamente mayor de diabetes mellitus recién diagnosticada en pacientes tratados con rosuvastatina en comparación con placebo (3,0% versus 2,4% respectivamente, $p = 0,01$).

Además, también se observó un ligero, aunque significativo, aumento de la hemoglobina glicosilada tras 24 meses de seguimiento (5,9% versus 5,8%, $p = 0,001$, respectivamente). Estos hallazgos llevaron a considerar un posible efecto diabético de la rosuvastatina. Así, podemos hablar de un riesgo de diabetes ligeramente incrementado en pacientes prediabéticos (con niveles de glucosa plasmática en ayunas entre 5,6-6,9 mmol/l).

Las agencias de medicamentos europeas han revisado estos datos y han emitido las conclusiones que figuran en la tabla inferior, que se incluirán en la ficha técnica de rosuvastatina.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

CGCOF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Publicaciones del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2009.

Comunicación sobre riesgos de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Subdirección general de medicamentos de uso humano. Ref: 2009/11. 21 de octubre de 2009.

Etravirina en pacientes VIH previamente tratados. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía. www.genesis.es

Etravirina. Ficha Técnica: Intelence.

Lazzarin A, Campbell T, Clotet B, et al. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1 infected patient in DUET-2: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2007; 370:39-48.

Madruca J, Cahn P, Haubrich R, et al. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1 infected patients in DUET-1: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2007;370:29-38.

Micromedex Inc. Englewood: Micromedex Healthcare series; 2008.

ROSUVASTATINA Y RIESGO DE DIABETES

Vía de administración	Oral
Efecto observado	Riesgo de diabetes ligeramente incrementado en pacientes prediabéticos (con niveles de glucosa plasmática en ayunas entre 5,6-6,9 mmol/l).
Recomendaciones	Mantener el actual lugar en la clínica de la rosuvastatina. Someter a un especial control de la glucemia en pacientes prediabéticos tratados con rosuvastatina.