

Exmo(a). Senhor(a) Doutor(a),

Assunto: PLAVIX® (Clopidogrel) – Potencial interacção entre inibidores da bomba de protões e o clopidogrel**Resumo da comunicação**

O uso concomitante de Plavix® (clopidogrel) e Inibidores da Bomba de Protões (IBPs) deve ser evitado, a não ser que absolutamente necessário. O clopidogrel pode ser menos eficaz em doentes tratados com esta combinação de medicamentos.

A sanofi-aventis, Produtos Farmacêuticos S.A., representante local do titular de Autorização de Introdução no Mercado, Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC, vem por este meio informar que o Resumo das Características do Medicamento (RCM) para o hidrogenossulfato de clopidogrel, comercializado sob o nome Plavix®, está em processo de actualização e passará a incluir uma recomendação para evitar o uso concomitante com inibidores da bomba de protões (IBPs), a não ser que absolutamente necessário.

Esta actualização fica a dever-se à publicação recente de vários ensaios clínicos na literatura científica que sugerem uma potencial interacção com IBPs, que pode resultar numa diminuição da eficácia do clopidogrel. Um extenso programa clínico está actualmente a decorrer por iniciativa do titular de AIM com o objectivo de compreender melhor esta potencial interacção e apresentar recomendações adicionais aos profissionais de saúde.

Os doentes devem continuar a utilizar Plavix® conforme prescrito.

O uso de IBPs deve ser evitado em doentes tratados com Plavix®, excepto quando absolutamente necessário. Não há evidência de que outros fármacos usados na redução da acidez gástrica, tais como bloqueadores H2 ou antiácidos, possam interferir com a actividade antiplaquetária do clopidogrel.

Esta informação foi revista e aprovada pelo Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA).

Informação adicional de natureza clínica

O clopidogrel é um pró-fármaco metabolizado pelo fígado, parcialmente pelo citocromo P450 2C19 (CYP2C19), antes de se tornar biologicamente activo na prevenção de eventos aterotrombóticos.

Os IBPs, fármacos usados na prevenção e tratamento da úlcera péptica e refluxo gastroesofágico, podem inibir a actividade do CYP2C19. Apesar de os dados disponíveis sobre a inibição do CYP2C19 variarem dentro da classe dos IBPs, a interacção está possivelmente relacionada com todas as moléculas desta classe.

Os fármacos que inibem o CYP2C19 incluem os IBPs (omeprazol, esomeprazol) e outros (fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacina, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina e cloranfenicol).

A secção actualizada 4.4. "Advertências e precauções especiais de utilização" do RCM do Plavix® inclui agora uma recomendação para que o uso concomitante de IBPs ou outros fármacos inibidores do CYP2C19 seja evitado em doentes tratados com clopidogrel, excepto quando absolutamente necessário. Esta informação está presente também na secção 4.5 "Interacções medicamentosas e outras formas de interacção" do RCM do medicamento.

Adicionalmente, foi incluída referência ao papel das variações genéticas do CYP2C19 que podem levar a uma diminuição da inibição plaquetária nas secções 4.2 "Posologia e modo de administração", 4.4 "Advertências e precauções especiais de utilização", 5.1 "Propriedades farmacodinâmicas" e 5.2 "Propriedades farmacocinéticas".

O titular de AIM, Sanofi-Pharma Bristol Myers Squibb SNC, está actualmente a conduzir estudos de caracterização dos potenciais efeitos dos IBPs e factores genéticos relacionados com o CYP2C19 na actividade do Plavix®.

Recomendações adicionais aos profissionais de saúde até disponibilização de novos dados

- Os profissionais de saúde devem ter conhecimento de uma potencial interacção entre o clopidogrel e os IBPs ou outros fármacos inibidores do CYP2C19, que resulta numa potencial diminuição da actividade clínica do clopidogrel.
- Os doentes devem continuar a utilizar Plavix® conforme prescrito.
- Os IBPs, bem como outros fármacos inibidores do CYP2C19, devem ser evitados em doentes tratados com clopidogrel, excepto quando absolutamente necessário. Sempre que for necessário um agente gastroprotector deve ter em consideração que não há evidência de que outros fármacos usados na redução da acidez gástrica, tais como bloqueadores H2 ou antiácidos, possam interferir com a actividade antiplaquetária do clopidogrel.

Pedido de notificação

Deverão ser notificadas à Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED, quaisquer reacções adversas que os seus doentes possam ter, de acordo com a Legislação nacional em vigor. Adicionalmente, esta informação pode ser notificada para o 21 358 94 00 (sanofi-aventis) ou 21 440 70 34 (Bristol-Myers Squibb).

Informação sobre comunicação

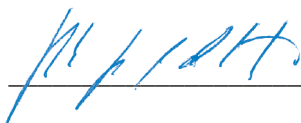
Para qualquer esclarecimento adicional, contacte por favor a sanofi-aventis ou Bristol-Myers Squibb.

Sanofi-aventis – Produtos Farmacêuticos, S.A.
Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso
2740-244 Porto Salvo
Telefone: 21 358 94 00
Fax: 21 358 94 29
www.sanofi-aventis.pt

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.
Edifício Fernão de Magalhães - Quinta da Fonte
2780-730 Paço de Arcos
Telefone: 21 440 70 34
Fax: 21 440 70 91
www.bms.com

Queira, por favor, rever atentamente o RCM actualizado do Plavix® 75 mg, com as devidas alterações assinaladas no texto. Estas alterações são idênticas para o RCM do Plavix® 300 mg.

Ficando ao seu dispor para qualquer informação complementar que julgue necessária, apresentamos os melhores cumprimentos,



Carlos Santos
Director Médico
Sanofi-aventis



Teotónio Albuquerque
Director Médico
Bristol-Myers Squibb

Anexos

1. RCM revisto do Plavix® 75 mg (as alterações, sublinhadas, são idênticas no RCM do Plavix® 300 mg) – versão proposta que aguarda aprovação

2. Lista de referências bibliográficas:

- Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin. The randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol 2008;51(3):256-60.

- Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. Am Heart J 2009;157:148.e1-5.

- Stanek EJ, Aubert RE, Flockhart DA, Kreutz RP, Yao J, Breall JA, et al. A national study of the effect of individual proton pump inhibitors on cardiovascular outcomes in patients treated with clopidogrel following coronary stenting: the clopidogrel Medco Outcomes Study. Presented at 32nd Annual Scientific Sessions. Society of Cardiovascular Angiography and Intervention, May 6-9, 2009, Las Vegas, NV, USA:abstr.O-11.

- Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmítka PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. CMAJ 2009 Jan 28;180(7):713-8.