



ORIGINAL

## Impacto de las alertas farmacoterapéuticas sobre la prescripción de clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones en pacientes ingresados

M. Sánchez Ruiz-Gordoa<sup>a,\*</sup>, J.M. Tenías Burillo<sup>b</sup>, R. Ruiz Martín de la Torre<sup>a</sup>  
y J.C. Valenzuela Gámez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Farmacia Hospitalaria, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, Área IDF, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

Recibido el 18 de abril de 2011; aceptado el 16 de agosto de 2011

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Clopidogrel;  
Inhibidores de la  
bomba de protones;  
Interacción;  
Alerta

### Resumen

**Objetivo:** Estimar el cambio en la frecuencia de la prescripción de clopidogrel combinado con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes ingresados por enfermedad circulatoria, tras la aparición de alertas relacionadas con su asociación. Identificar la magnitud de la asociación de los factores que se relacionaron con la prescripción conjunta.

**Método:** Estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo en el que se evaluaron los cambios de prescripción de la asociación clopidogrel-IBP antes y después de la primera alerta oficial publicada. Se seleccionaron los pacientes que presentaron en el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) algún código que incluyera enfermedad del sistema circulatorio, a los que se les prescribió durante su ingreso clopidogrel. Se registró el consumo concomitante de IBP (omeprazol y pantoprazol) en estos pacientes.

**Resultados:** Ingresaron 5.678 pacientes con diagnóstico de enfermedad circulatoria, de los que 13,6% llevaron clopidogrel durante el ingreso. En la fase prealerta la prescripción combinada fue significativamente mayor (80,8 vs 48,6). La prescripción conjunta disminuyó si el diagnóstico circulatorio fue el motivo principal de ingreso, si la enfermedad fue cardíaca, si el servicio médico de ingreso fue medicina interna/cardiología o medicina intensiva y cuantas más semanas transcurrieron tras la alerta.

**Conclusiones:** Ha disminuido la prescripción conjunta desde la primera alerta; sobre todo si el motivo de ingreso principal era circulatorio cardíaco y en el caso de omeprazol, que inhibe en mayor grado que pantoprazol el CYP2C19. Los servicios médicos más relacionados con las enfermedades circulatorias se adhieren más a las directrices de las alertas.

© 2011 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [msanchezruizdegordoa@yahoo.es](mailto:msanchezruizdegordoa@yahoo.es) (M. Sánchez Ruiz-Gordoa).

**KEYWORDS**

Clopidogrel;  
Proton pump  
inhibitors;  
Drug-drug  
interaction;  
Warning

**Impact of pharmacotherapeutic warnings on the prescription of clopidogrel and proton pump inhibitors in hospitalised patients****Abstract**

*Objective:* to estimate the frequency of clopidogrel prescriptions in association with proton pump inhibitors (PPIs) in patients hospitalised with circulatory pathologies, after the publication of several warnings about this association. To identify and quantify the magnitude of the factors related to the prescription of both drugs.

*Methodology:* observational, analytical, longitudinal, and retrospective study assessing changes in prescription of clopidogrel-PPIs association after and before the first official warning (about these drugs' interactions) was published. We selected all patients with a code indicating a circulatory system disease in the Minimum Basic Data Set, who had been prescribed clopidogrel during hospital admission. We also evaluated proton pump inhibitor use in these patients (omeprazole and pantoprazole).

*Results:* 5678 patients diagnosed with circulatory diseases were admitted during 2009, and clopidogrel was prescribed in 13.6% of them. In the pre-warning period, clopidogrel-PPIs prescriptions were significantly higher than in the post-warning period (80, 8% vs 48, 6%), especially in omeprazole. The combined prescription was lower if the circulatory diagnosis was the main cause for hospitalisation, if the patient had heart disease, if the patient was admitted in Internal Medicine/Cardiology or Intensive care units, and if the period of time was further from warning.

*Conclusion:* combined prescription has decreased since the first warning, above all in patients with a primary circulatory heart disease. Omeprazole is a potent CYP2C19 inhibitor, so it was used in lower rates than pantoprazole in association with clopidogrel. Medical departments related to cardiovascular disease followed the warning more than others.

© 2011 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El clopidogrel está indicado en terapia de doble antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS) en el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA), pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos, incluyendo el accidente cerebrovascular. El riesgo de sangrado gastrointestinal al asociar AAS-clopidogrel aconseja la gastroprotección con IBP<sup>1</sup>.

El clopidogrel es un profármaco que necesita, para ejercer su acción farmacológica, su activación mediante el enzima CYP2C19, que a su vez es inhibida por los IBP, siendo plausible biológicamente que disminuya el efecto antiagregante del primero<sup>2</sup>. Existe cierta confusión sobre la conveniencia o no de utilizar los IBP junto con clopidogrel, debido a que a lo largo de 2009-2010 han aparecido en la literatura médica diversas referencias sobre esta posible interacción, con información contradictoria<sup>3</sup>.

Tras publicarse varios artículos durante 2006-2008<sup>4-8</sup> que indicaban una posible reducción en la eficacia de clopidogrel en combinación con IBP, el 3 de junio de 2009 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emite una nota informativa<sup>9</sup> desaconsejando el uso de IBP en combinación con clopidogrel, a menos que se considere estrictamente necesario.

A esta alerta oficial le siguió la publicación de una serie de estudios y resultados de ensayos clínicos, unos a favor del aumento de eventos cardiacos<sup>10</sup> y otros en contra de la repercusión clínica de la interacción<sup>11,12</sup>. Así mismo, otros organismos oficiales como la americana Food and Drug

Administration (FDA)<sup>13</sup> y la Agencia Europea de Medicamentos<sup>14</sup> se han unido también a la publicación de notas informativas recomendando evitar el uso concomitante de clopidogrel con esomeprazol, omeprazol y otros fármacos inhibidores del enzima CYP2C19 para prevenir un mayor riesgo de eventos cardiacos.

El 27 de abril de 2010, ante la confusión generada sobre el tema, la AEMPS difunde una nota<sup>15</sup> desaconsejando el uso concomitante de clopidogrel con omeprazol y esomeprazol (sin descartar que cualquier otro IBP pueda estar implicado) y cualquier inhibidor del CYP2C19, excepto cuando se considere estrictamente necesario.

A fecha actual continúa la confusión sobre la relevancia clínica de la interacción, así como sobre la presencia o no de efecto de clase.

El objetivo de este trabajo es analizar cuál ha sido el posible impacto de las diversas evidencias disponibles sobre el tema, y fundamentalmente las alertas de la AEMPS, sobre la prescripción conjunta clopidogrel-IBP en pacientes ingresados por una enfermedad circulatoria. En este estudio se presentan preliminarmente los resultados correspondientes al año 2009.

**Métodos**

Se diseñó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo en el que se evaluaron los cambios de prescripción conjunta clopidogrel-IBP antes y después de la primera alerta publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el 3 de junio de 2009.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500036>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500036>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)