

Se han notificado un número reducido de casos de hemofilia adquirida asociados con el tratamiento con clopidogrel en pacientes sin historia previa de hemostasia anormal.

## RESUMEN

- La hemofilia adquirida debe identificarse rápidamente con objeto de reducir al mínimo el tiempo que el paciente está en riesgo de sangrado y para evitar el sangrado mayor.
- En caso de confirmación de una prolongación aislada del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado (TTPA) con o sin hemorragia, debe considerarse la presencia de hemofilia adquirida.
- Los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben recibir asistencia y tratamiento especializado. En estos pacientes se debe suspender el tratamiento con clopidogrel y se deben evitar procedimientos invasivos.

La información proporcionada en esta carta ha sido acordada con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### **Información adicional sobre el aspecto de seguridad**

La hemofilia adquirida A es una enfermedad autoinmune muy rara. En la literatura la incidencia se estima en 1-4 pacientes por millón de habitantes y año.

La morbilidad y la mortalidad son altas debido a la edad avanzada de los pacientes, las enfermedades subyacentes, el sangrado y el efecto tóxico del tratamiento inmunosupresor.

Desde la primera comercialización de clopidogrel se han notificado a Sanofi o publicado en la literatura 11 casos de hemofilia adquirida A y 1 caso de hemofilia adquirida B, asociado con el tratamiento con clopidogrel. Estos casos incluyeron:

- 8 hombres, 2 mujeres y 2 pacientes con género desconocido.
- Rango de edad entre 65 y 81 años.
- El tiempo de latencia (en los casos en los que esta información se notificó) osciló entre pocos días y 4 meses tras el inicio del tratamiento con clopidogrel.
- Dos casos fueron amenazantes para la vida y ninguno tuvo un desenlace mortal.
- La reacción remitió después de la retirada de clopidogrel y de establecer el tratamiento correctivo en 5 de los 8 pacientes para los que se dispuso de información sobre el desenlace.

La información del producto está siendo actualizada sobre este riesgo en la sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) de la Ficha Técnica (ver anexo 2 para la información completa) con la siguiente información:

### ***Hemofilia adquirida***

Se han notificado casos de hemofilia adquirida después de la administración de clopidogrel. Debe tenerse en consideración la hemofilia adquirida, en los casos aislados y confirmados de Tiempo de Tromboplastina Parcial activado (aPTT) con o sin hemorragia. Los pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia adquirida deben ser controlados y tratados por especialistas y el tratamiento con clopidogrel debe interrumpirse.

En base al pequeño número de casos de hemofilia adquirida en el contexto de un uso muy elevado (más de 153 millones de pacientes en todo el mundo), se considera que el balance beneficio/riesgo de clopidogrel no se ha modificado en las indicaciones terapéuticas aprobadas:

#### Indicaciones:

- Prevención de acontecimientos aterotrombóticos
  - Pacientes adultos que han sufrido recientemente un infarto agudo de miocardio (desde pocos días antes hasta un máximo de 35 días), un infarto cerebral (desde 7 días antes hasta un máximo de 6 meses después) o que padecen enfermedad arterial periférica establecida.
  - Pacientes adultos que presentan un síndrome coronario agudo:
    - Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q), incluyendo pacientes a los que se les ha colocado un stent después de una intervención coronaria percutánea, en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS).
    - Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica, en combinación con AAS.
- Prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos en fibrilación auricular

En pacientes adultos con fibrilación auricular que tienen al menos un factor de riesgo para acontecimientos vasculares, que no son elegibles para el tratamiento con antagonistas de la Vitamina K (AVK) y que tienen un índice de hemorragia bajo, clopidogrel en combinación con AAS está indicado para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos y tromboembólicos, incluyendo accidente cerebrovascular.

La combinación clopidogrel / aspirina a dosis fija está indicado en:

Prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos que ya están tomando clopidogrel y ácido acetilsalicílico (AAS). DuoPlavin es una combinación de medicamentos a dosis fijas para el tratamiento de continuación en:

- Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q), incluyendo pacientes a los que se les ha colocado un stent después de una intervención coronaria percutánea.

- Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que son candidatos a terapia trombolítica.

Notificaciones de sospechas de reacciones adversas

Notifique cualquier sospecha de reacción adversa experimentada por sus pacientes al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o bien a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.

Adicionalmente, pueden notificarse a la Unidad de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares, según los datos de contacto que se indican más abajo.

**Punto de contacto de la compañía**

Si desea realizar alguna pregunta o requiere información adicional sobre clopidogrel, por favor contacte con el laboratorio titular a través de los datos de contacto que figuran más abajo

Atentamente,

Laboratorios Titulares de medicamentos comercializados con clopidogrel (ver anexo 1)

Referencias

Collins PW. Management of acquired haemophilia A. J Thromb Haemost 2011; 9 (Suppl. 1):

226–235.

Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. *BMJ* 2004;329(7461):323

Huth-Kühne A et al.. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica* 2009; 94:566-752.

Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb.H aemost.* 2012 Apr; 10(4): 622-31

—

[Fuente: AEMPS 31/07/2013](#)