

COMUNICADO DE SEGURIDAD N° 013-2018

INTERACCIONES DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO OMEPRAZOL Y EL USO CONCOMITANTE DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

El Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación (IETSI), a través del Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-ESSALUD), recuerda a los profesionales de la salud y Comités de Farmacovigilancia (CFV) de nuestra institución considerar las **POSIBLES INTERACCIONES DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO OMEPRAZOL Y EL USO CONCOMITANTE DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS**.

Los pacientes oncológicos eventualmente presentan daño en la mucosa gástrica, debido a la idiosincrasia de la propia enfermedad, además, existen diversos factores de riesgo que contribuyen a este daño, como el uso de agentes antineoplásicos (cisplatino, bevacizumab, trastuzumab, antraciclinas y fluorouracilo), entre otros¹. La evidencia actual sugiere que entre el 20% y 33% de pacientes oncológicos, principalmente los diagnosticados con cáncer gástrico (35% - 50%), consumen inhibidores de la bomba de protones (IBP), entre ellos el omeprazol². La interacción entre los IBP y fármacos oncológicos, podría tener repercusiones en la efectividad y seguridad de estos productos en los pacientes¹. Por este motivo, hemos realizado una búsqueda de la literatura científica publicada en relación a las más comunes interacciones entre el uso de omeprazol y productos farmacéuticos oncológicos incluidos en el Petitorio Farmacológico de EsSalud³, las que se resumen a continuación:

Tabla N° 01: *Interacciones del producto farmacéutico omeprazol y el uso concomitante de agentes antineoplásicos.*

Grupo farmacológico	Producto farmacéutico	Indicación oncológica	Interacción con omeprazol	Posibles efectos adversos
Antimetabolitos	Metotrexato	Neoplasia trofoblástica gestacional, Leucemias agudas, Linfoma no Hodgkin.	Inhibición de la secreción tubular activa de MTX y 7-hidroxi metotrexato mediante bombas renales H ⁺ /K ⁺ ATPasa ⁴ .	Incremento de las concentraciones de metotrexato en sangre, favoreciendo su toxicidad ⁵ .
	Capecitabina	Cáncer colorrectal metastásico, cáncer de estómago.	Disminución de la solubilidad y absorción de capecitabina, debido al aumento del pH del tracto gastrointestinal ⁶ .	Disminución de la efectividad antitumoral de la capecitabina ⁷ .
Compuestos de platino	Cisplatino	Tumores testiculares y ováricos metastásicos, Cáncer avanzado de vejiga, Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, Carcinoma de pulmón.	Se desconoce el mecanismo por el cual, a largo plazo los IBP causan hipomagnesemia, aunque podrían estar implicados los cambios en la absorción intestinal de magnesio ⁸ .	La hipomagnesemia puede producir efectos adversos graves como tetania, convulsiones, temblor, espasmo carpopedal, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular e intervalo QT anormal ⁷ .

¹ Numico G, Fusco V, Franco P, Roila F. Proton Pump Inhibitors in cancer patients: How useful they are? A review of the most common indications for their use. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017; 111.

² Smelick, G.S., Heffron, T.P., Chu, L., et al., 2013. Prevalence of acid-reducing agents in cancer populations and ARA drug-drug interaction potential for molecular target agents in clinical development. *Mol. Pharm.* 10, 4055-4062.

³ EsSALUD. PETITORIO FARMACOLOGICO DE ESSALUD Lima; 2017.

⁴ New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. MEDSAFE. [Online]; 2013 [cited 2018 07 17]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/Sept2013MethotrexateAndProtonPump.htm>.

⁵ Emre Y, Mesut , Aylin , Bet. Adverse drug reactions due to drug-drug interactions with proton pump inhibitors: assessment of systematic reviews with AMSTAR method. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2015 diciembre ; 13(59).

⁶ Chu MP, Hecht JR, Slamon D, et al. Association of proton pump inhibitors and capecitabine efficacy in advanced gastroesophageal cancer: secondary analysis of the TRIO-013/LOGiC randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2017 junio; 3(6).

⁷ Sun J, Ilich A, Kim CA, et al. Concomitant administration of proton pump inhibitors and capecitabine is associated with increased recurrence risk in early stage colorectal cancer patients. *Clin Colorectal Cancer*. 2016 setiembre; 15(3).

⁸ U.S. Food & Drug Administration. FDA. [Online]; 2011 [cited 2018 07 13]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm245011>.

	Carboplatino	Carcinoma ovárico avanzado, Carcinoma microcítico de pulmón	El mecanismo propuesto es el mismo, que en el caso de cisplatino. Este efecto adverso se presenta con frecuencia en pacientes que usan IBP por más de un año ⁷ .	Además, la hipomagnesemia también puede causar secreción alterada de la hormona paratiroidea, que puede conducir a hipocalcemia ⁷ .
Anticuerpos monoclonales	Cetuximab	Cáncer colorrectal, Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello.	El uso crónico de omeprazol podría causar hipomagnesemia, incrementándose el riesgo con el uso concomitante con cisplatino, carboplatino, cetuximab ⁷ .	Los efectos adversos son los mismos incluidos en cisplatino y carboplatino.
Inhibidores de la proteína quinasa	Dasatinib	Leucemia linfoblástica aguda, Leucemia mielógena crónica.	Los IBP cambian el pH gástrico, lo que disminuye la solubilidad y absorción del dasatinib lo que podría alterar su biodisponibilidad ¹ .	La disminución del área bajo la curva concentración plasmática – tiempo de dasatinib, influye negativamente en su actividad terapéutica ⁹ .

Finalmente, se recuerda a los profesionales de salud que el producto farmacéutico omeprazol es efectivo y seguro, no obstante, es necesario conocer sus posibles interacciones farmacológicas con productos oncológicos, con la finalidad de implementar medidas de prevención pertinentes; por lo que es **necesario y obligatorio** reportar al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI-EsSALUD) farmacovigilancia@essalud.gob.pe; las sospechas de reacciones adversas que se detecten en nuestra institución.

Lima, 19 de setiembre del 2018.

EsSalud

⁹ Haouala A, Widmer N, Duchosal MA, Montemurro , Buclin , Decosterd LA. Drug interactions with the tyrosine kinase inhibitors imatinib, dasatinib, and nilotinib. BLOOD. 2011 febrero; 117(8).