

Evaluación de la FDA determina que el tratamiento prolongado con el medicamento anticoagulante Plavix (clopidogrel) no altera el riesgo de muerte.

Ésta es una actualización del Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA evalúa el tratamiento prolongado con la terapia antiagregante plaquetaria, conforme los datos preliminares de los ensayos indican beneficios, pero también un mayor riesgo de muerte por causas no cardiovasculares, emitido el [16 de noviembre de 2014](#).

Anuncio de seguridad

[11-06-2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) determinó, mediante una evaluación, que el uso prolongado del medicamento anticoagulante Plavix (clopidogrel) no aumenta ni reduce el riesgo general de muerte en pacientes que padecen o que corren el riesgo de padecer afecciones cardíacas. Nuestra evaluación del ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP)¹ y varios otros ensayos clínicos tampoco indica que el clopidogrel aumente el riesgo de contraer cáncer o de morir a causa del mismo.

Los pacientes no deben dejar de tomar el clopidogrel u otros medicamentos antiagregantes plaquetarios, porque hacerlo puede aumentar el riesgo de presentar ataques cardíacos y coágulos en la sangre. Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud sobre el clopidogrel. Los profesionales de la salud deben tener en cuenta las ventajas y los riesgos de los medicamentos antiagregantes plaquetarios disponibles antes de iniciar un tratamiento.

El clopidogrel es un medicamento antiagregante plaquetario que se usa para prevenir los coágulos de sangre en pacientes que han sufrido un ataque cardíaco, un derrame cerebral o problemas de circulación en brazos y piernas. Actúa impidiendo que las plaquetas de la sangre se aglutinen para formar los coágulos que pueden producirse debido a ciertas afecciones.

A fin de investigar el riesgo mayor de muerte y las muertes relacionadas con el cáncer de los que se informó con el uso del clopidogrel en un ensayo clínico a gran escala conocido como el ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP), analizamos los resultados de este y otros ensayos clínicos a largo plazo y a gran escala a los que se sometió al clopidogrel, usando los datos disponibles sobre las tasas de mortalidad, las muertes por cáncer o los informes de cáncer como uno de los efectos adversos.²⁻¹³

Los resultados del ensayo DTAP se publicaron en el semanario *The New England Journal of Medicine*, en noviembre de 2014. El ensayo DTAP comparó el tratamiento con doble terapia antiagregante plaquetaria (a base de clopidogrel [Plavix] o prasugrel [Effient] con aspirina) por 12 meses con el tratamiento por 30 meses, en pacientes sujetos al implante de un estent coronario para la liberación de fármacos. En comparación con los pacientes que tomaron clopidogrel

durante 12 meses, los que fueron tratados con este fármaco durante 30 meses presentaron índices menores de ataques cardíacos y trombosis en el estent, pero tasas más altas de muerte, principalmente a causa de cáncer o traumatismos.

Llevamos a cabo varios metanálisis atendiendo a los resultados de otros ensayos clínicos de largo plazo para evaluar los efectos del clopidogrel sobre las tasas de mortalidad por todas las causas. Los resultados indican que la doble terapia antiagregante plaquetaria de largo plazo (por 12 meses o más) con aspirina y clopidogrel no parece alterar el riesgo general de muerte, en comparación con la terapia de corto plazo (por 6 meses o menos) con clopidogrel y aspirina o nada más con aspirina. Tampoco hubo ningún aumento aparente de los efectos adversos o del riesgo de muerte relacionados con el cáncer con el tratamiento de largo plazo.

La tabla siguiente muestra los resultados de los metanálisis:

	Número de pacientes incluidos	Clopidogrel con aspirina a largo plazo	Clopidogrel con aspirina o sólo aspirina a corto plazo
Incidencia general de muerte	56,799	6.7%	6.6%
Incidencia de efectos adversos cancerosos	37,835	4.2%	4.0%
Incidencia de muerte por cáncer	40,855	0.9%	1.1%

Instamos a los profesionales de la salud y a los pacientes a informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios que involucren al clopidogrel o a otros medicamentos antiagregantes plaquetarios, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Datos sobre el clopidogrel

- El clopidogrel es un medicamento antiagregante plaquetario que se usa para reducir el riesgo de sufrir ataques cardíacos, derrames cerebrales y otros padecimientos relacionados con coágulos en pacientes que ya antes han sufrido un ataque cardíaco, un derrame cerebral o problemas de circulación en brazos y piernas. Actúa impidiendo que las plaquetas de la sangre se aglutinen, previniendo así los coágulos que pueden producirse debido a ciertos padecimientos cardiovasculares.
- El clopidogrel se expende con el nombre comercial de Plavix y sus versiones genéricas.
- El clopidogrel aumenta el riesgo de sufrir sangrado.
- Tomar clopidogrel con ciertos medicamentos puede aumentar el riesgo de sufrir sangrado. Dígale a su profesional de la salud si toma alguno de los siguientes medicamentos:
 - Aspirina, sobre todo si ha sufrido algún derrame cerebral. Siempre pregúntele a su profesional de la salud si debe o no tomar clopidogrel con aspirina para tratar su enfermedad.
 - Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tales como ibuprofeno y naproxeno; si no está seguro, pídale una lista de los medicamentos AINE a su profesional de la salud.

- Warfarina (Coumadin, Jantoven).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), e inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN).
- Otros efectos secundarios comunes del clopidogrel pueden incluir la dificultad para respirar.

Información adicional para los pacientes y los encargados de su cuidado

- Con sustento en nuestras evaluaciones del ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP) y de varios otros ensayos clínicos a gran escala, hemos llegado a la conclusión de que el tratamiento con clopidogrel por más de un año no parece alterar el riesgo general de muerte en pacientes que padecen una cardiopatía isquémica o que corren el riesgo de padecerla.
- El clopidogrel es un medicamento antiagregante plaquetario anticoagulante que puede ayudar a prevenir futuros ataques cardíacos, derrames cerebrales y otras enfermedades relacionadas con coágulos en pacientes que ya han sufrido un ataque al corazón o un derrame cerebral, o que tienen ciertas afecciones cardiovasculares.
- No deje de tomar el clopidogrel sin antes consultar con su profesional de la salud. La suspensión repentina del uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios puede ponerlo en riesgo de sufrir ataques cardíacos, derrames cerebrales y coágulos de sangre.
- Tenga en cuenta que es posible que presente moretones más fácilmente mientras esté tomando clopidogrel y que cualquier sangrado tarde más en detenerse.
- Aborde sus interrogantes o inquietudes sobre el clopidogrel con su profesional de la salud.
- Lea la [Guía para el paciente](#) que recibirá junto con sus prescripciones de clopidogrel; ésta explica los beneficios y los riesgos relacionados con su uso.
- Informe de cualquier efecto secundario que presente a su profesional de la salud y al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Con sustento en nuestras evaluaciones del ensayo para la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP) y de varios otros ensayos clínicos a gran escala y de largo plazo, hemos llegado a la conclusión de que no hay indicios de que el clopidogrel tenga efecto alguno, ni nocivo ni benéfico, sobre la mortalidad por todas las causas o las muertes relacionadas con el cáncer en un grupo que padezca una cardiopatía isquémica o que corra el riesgo de padecerla. Es decir, los resultados de mortalidad adversos del ensayo DTAP no fueron confirmados.
- El clopidogrel está aprobado para su uso en combinación con aspirina en pacientes con un síndrome coronario agudo, o en pacientes con antecedentes de haber sufrido un infarto de miocardio o un derrame cerebral recientes, o una arteriopatía periférica establecida, y que no siguen un régimen a base de aspirina.
- Al seleccionar una terapia antiagregante plaquetaria para pacientes con un síndrome coronario agudo tratados con el implante de un estent coronario, quienes prescriben las recetas deben tener en cuenta que el prasugrel y el ticagrelor han demostrado ser

superiores al clopidogrel al usarse en este grupo de pacientes. Además, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio uno a tres años antes de inscribirse en el estudio, también se ha demostrado que el ticagrelor reduce el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, los infartos de miocardio y los derrames cerebrales.

- Estamos colaborando con los fabricantes del clopidogrel para actualizar la etiqueta, de modo que refleje los resultados del metanálisis sobre la mortalidad.
- Informe a los pacientes sobre el riesgo mayor de presentar sangrado y moretones al tomar clopidogrel.
- Recomiende a los pacientes informar sobre cualquier sangrado inesperado, prolongado o excesivo, o si presentan sangre en las heces o la orina.
- Inste a los pacientes a leer la [Guía para el paciente](#) que reciben junto con las prescripciones de clopidogrel.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren al clopidogrel usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Síntesis de los datos

El de la Doble Terapia Antiagregante Plaquetaria (DTAP)¹ fue un ensayo aleatorio a doble ciego con control de placebo que comparó el tratamiento antiagregante plaquetario por 30 meses con el tratamiento por 12 tras una intervención coronaria percutánea y el implante de un estent para la liberación de fármacos. Después de implantado el estent, los pacientes recibieron una doble terapia antiagregante plaquetaria a base de aspirina y clopidogrel (Plavix) o prasugrel (Effient) por 12 meses, y luego se les seleccionó al azar para continuar el tratamiento por otros 18 meses con la doble terapia antiagregante plaquetaria (de aspirina y clopidogrel o prasugrel) o con aspirina y un placebo. Los investigadores seleccionaron los agentes antiagregantes plaquetarios que recibirían los pacientes, de modo que aproximadamente dos terceras partes de ellos recibieron clopidogrel y la otra tercera parte prasugrel. El síndrome coronario agudo fue la indicación para recibir el estent en un 46% de los pacientes.

El ensayo de DTAP mostró que la terapia antiagregante plaquetaria con clopidogrel o con prasugrel extendida a 30 meses redujo el riesgo de sufrir una trombosis en el estent y ataques al corazón, pero aumentó el de sangrado y el riesgo general de muerte, en comparación con el grupo a 12 meses. La tasa mayor de mortalidad se debió principalmente a un número mayor de muertes por causas no cardiovasculares, sobre todo cáncer y traumatismos. El aumento en la tasa de mortalidad fue evidente en los pacientes que recibieron clopidogrel, pero no prasugrel.

A fin de investigar el riesgo mayor de muerte y las muertes relacionadas con el cáncer observados en el ensayo DTAP, la FDA evaluó este ensayo y llevó a cabo metanálisis de otros a largo plazo y a gran escala, a nivel de ensayo, que contaban con datos disponibles sobre las tasas de mortalidad, las tasas de muerte por cáncer o las tasas de efectos adversos cancerosos. Los ensayos incluidos en el metanálisis tenían un grupo de tratamiento que recibió clopidogrel con aspirina y un grupo de comparación que recibió aspirina sola o clopidogrel con aspirina por un corto plazo, y tenían un seguimiento previsto de por lo menos un año. Centramos nuestra investigación en el clopidogrel porque los resultados del ensayo DTAP sugerían un aumento en el riesgo de muerte y en el número de muertes por cáncer en ese grupo; también se presentan los

datos sobre el prasugrel como marco de lo descubierto en cuanto al clopidogrel.

Investigación de los indicios de un aumento de la mortalidad por todas las causas

En el ensayo DTAP, el uso prolongado de clopidogrel con aspirina se relacionó con un riesgo significativamente mayor de muerte (2.2% para los 30 meses de tratamiento vs. 1.5% para los 12 meses), en tanto que no se observó ningún aumento en el riesgo para el prasugrel con aspirina (1.6% para los 30 meses vs. 1.6% para los 12 meses).

El metanálisis de la FDA incluyó 12 ensayos²⁻¹³ (56,799 pacientes) para explorar el efecto del clopidogrel sobre la mortalidad por todas las causas. La incidencia de mortalidad por todas las causas fue de 6.7% para el grupo que recibió clopidogrel con aspirina a largo plazo, y de 6.6% para el grupo de comparación, resultando en un diferencial de riesgo Mantel Haenszel (DR MH) = 0.04%, con un intervalo de confianza (IC) del 95% (-0.35-0.44%).

Un metanálisis parecido, que se centró en el subconjunto de 9 de estos ensayos (45,374 pacientes) que reclutó a pacientes con cardiopatías isquémicas o con un riesgo de sufrirlas, tampoco sugirió ninguna diferencia en el riesgo de mortalidad por todas las causas [DR MH de -0.07%, con un IC del 95% (-0.43%-0.29%)].

Investigación de los indicios de un aumento en el número de muertes por cáncer

En el ensayo DTAP, el riesgo de sufrir cáncer indicado como un efecto adverso no varió entre los grupos que recibieron clopidogrel por 30 meses (2.4%) y los que lo recibieron por 12 (2.3%) al considerar los casos de cáncer de los que se informó después de la participación (del mes 0 al 33 del estudio). Llevamos a cabo varios análisis de los datos sobre los casos de cáncer como un efecto adverso, incluyendo los “nuevos” casos de cáncer en pacientes sin un historial ni antecedentes de la enfermedad en un lugar diferente que en el del efecto adverso señalado, y por localización del cáncer. El riesgo relativo de sufrir cáncer para el grupo tratado con clopidogrel por 30 meses en comparación con el tratado por 12 meses varió entre 0.95 y 1.2, dependiendo del análisis consultado. Los análisis del tiempo transcurrido hasta la aparición del primer caso de cáncer como un efecto adverso arrojaron un cociente de riesgo de 1.06, con un IC del 95% (0.80-1.41), para todos los casos de cáncer, y de 0.95, con un IC del 95% (0.70-1.28), para los casos nuevos. Análisis similares para el grupo que recibió prasugrel resultaron en riesgos relativos de sufrir efectos adversos relacionados con el cáncer que variaron entre 1.4 y 1.6, y cocientes de riesgo de 1.51 con un IC del 95% (0.97-2.36) para todos los casos de cáncer, y de 1.51 con un IC del 95% (0.96-2.40) para los casos nuevos. Los patrones de las ubicaciones del cáncer de que se informó no sugirieron que hubiera efectos específicos según el sitio.

A pesar de que el clopidogrel no planteó un riesgo mayor de sufrir efectos adversos relacionados con el cáncer en el grupo del ensayo DTAP tratado por 30 meses, el riesgo de muerte relacionado con el cáncer sí aumentó en comparación con el grupo tratado por 12 meses (0.7% para el de 30 meses vs. 0.2% para el de 12). En cambio, para el prasugrel se observó una tendencia hacia un riesgo mayor de sufrir efectos adversos cancerosos en el grupo tratado por 30 meses, en comparación con el tratado por 12 (véase lo anterior), pero el riesgo de muerte por cáncer fue idéntico en ambos grupos del estudio (0.4% vs. 0.4%). Estos resultados son difíciles de

reconciliar.

Para explorar los indicios de cáncer con el uso del clopidogrel en los otros ensayos clínicos aparte del DTAP, la FDA llevó a cabo dos metanálisis a nivel del ensayo. El primero fue un análisis de los efectos adversos relacionados con el cáncer en cuatro ensayos que contaban con información sobre efectos adversos cancerosos²⁻⁵ (37,835 pacientes) y que comparaban el uso del clopidogrel con aspirina a largo plazo, con el uso de sólo aspirina o clopidogrel con aspirina a corto plazo. La incidencia de efectos adversos cancerosos fue de 4.2% para el grupo que recibió clopidogrel con aspirina a largo plazo vs. 4.0% para el grupo de comparación. No hubo diferencia aparente en la incidencia de efectos adversos cancerosos entre los pacientes que recibieron clopidogrel con aspirina a largo plazo y los pacientes de control en ninguno de los cuatro ensayos [DR MH = 0.19%, con un IC del 95% (-0.2%-0.59%)].

El segundo metanálisis a nivel del ensayo se efectuó para evaluar las muertes relacionadas con el cáncer e incluyó cinco ensayos que tenían esta clase de información²⁻⁶ (40,855 pacientes). La incidencia de muerte por cáncer fue de 0.9% para el grupo que recibió clopidogrel con aspirina a largo plazo vs. 1.1% para el grupo de comparación. No hubo diferencia aparente en la incidencia de muertes por cáncer entre el grupo que recibió clopidogrel con aspirina a largo plazo y el grupo de control en ninguno de los cinco ensayos [DR MH = 0.14%, con un IC del 95% (-0.33%-0.06%)].

Las determinaciones del ensayo DTAP con respecto a los efectos adversos relacionados con el cáncer (de un aumento para el prasugrel, pero no para el clopidogrel, cuando ambos fueron administrados a largo plazo) y a las muertes relacionadas con el cáncer (de un aumento para el clopidogrel, pero no para el prasugrel, cuando ambos fueron administrados a largo plazo) no se han observado en nuestros análisis de otros ensayos clínicos con control aleatorio. Los metanálisis de otros ensayos llevados a cabo por la FDA a nivel del ensayo para evaluar los posibles indicios de la DTAP no sugieren que la terapia de clopidogrel a largo plazo esté vinculada con un mayor riesgo de sufrir efectos adversos cancerosos o una muerte relacionada con el cáncer.

Conclusión

Nuestras evaluaciones no encontraron indicios de que el clopidogrel tenga efecto alguno, ni nocivo ni benéfico, sobre la mortalidad general de un grupo que padezca una cardiopatía isquémica o que corra el riesgo de padecerla, ni sobre el cáncer.

Referencias

1. Mauri L, Kereiakes DJ, Normand ST, y otros. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents (Doce o treinta meses de doble terapia antiagregante plaquetaria tras el implante de estents para la liberación de fármacos). *The New England Journal of Medicine*, 2014; 371:2155-2166.
2. Connolly SJ, Yusuf S, Budaj A, y otros. Rationale and design of ACTIVE: the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events (Justificación y diseño del ACTIVE: ensayo sobre la fibrilación auricular con el uso del

clopidogrel con irbesartán para la prevención de efectos vasculares). *American Heart Journal*, 2006; 151:1187-1193.

3. Berger JS, Bhatt DL, Steg PG, y otros. Bleeding, mortality, and antiplatelet therapy: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial (Sangrado, mortalidad y la terapia antiagregante plaquetaria: resultados del ensayo sobre el clopidogrel para el tratamiento del riesgo aterotrombótico alto, y para la estabilización, control y prevención isquémica [CHARISMA]). *American Heart Journal*, julio de 2011; 162(1):98-105.
4. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, y otros. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation (Efectos del clopidogrel con aspirina en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST), conocido como el ensayo CURE. *The New England Journal of Medicine*, 16 de agosto de 2001; 345(7):494-502.
5. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, y otros. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO): early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial (El clopidogrel para la reducción de efectos durante la observación [CREDO]: doble terapia antiagregante plaquetaria oportuna y sostenida tras someterse a una intervención coronaria percutánea: un ensayo con control aleatorio). *The Journal of the American Medical Association*, 20 de noviembre de 2002; 288(19):2411-20.
6. Los investigadores del ensayo de prevención secundaria de pequeños derrames cerebrales subcorticales (SPS3, por sus siglas en inglés). Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke (Efectos del clopidogrel con aspirina en pacientes con un infarto lacunar reciente). *The New England Journal of Medicine*, 30 de agosto de 2012; 367:817-825.
7. Lee CW, Ahn JM, Park DW, y otros. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a randomized, controlled trial (Duración óptima de la doble terapia antiagregante plaquetaria tras el implante de estents para la liberación de fármacos: un ensayo con control aleatorio) o DES-LATE, por sus siglas en inglés. *Circulation*, 21 de enero de 2014; 129(3):304-312.
8. Belch JJ, Dormandy J, Comité de Redacción del ensayo CASPAR, y otros. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial (Resultados del ensayo aleatorio con control de placebo para el clopidogrel con ácido acetilsalicílico en cirugías de derivación para corregir arteriopatías periféricas [CASPAR]). *Journal of Vascular Surgery*, octubre de 2010; 52(4):825-833.
9. Valgimigli M, Camp G, Monti M, y otros. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial (Comparación de la doble terapia antiagregante plaquetaria de corta duración con la de larga duración tras el implante de un estent coronario: un ensayo aleatorio realizado en varios centros) o PRODIGY. *Circulation*, 24 de abril de 2012; 125(16):2015-2026.
10. Colombo A, Chieffo A, Frasher A, y otros. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6- versus 12-month dual antiplatelet therapy: the SECURITY randomized clinical trial (Implante de estent de segunda generación para la liberación de fármacos seguido por una doble terapia antiagregante plaquetaria por 6 meses, en comparación con 12 meses: el ensayo clínico aleatorio SECURITY). *Journal of the*

- American College of Cardiology*, 18-25 de noviembre de 2014; 64(20):2086-2097.
11. Feres F, Costa RA, Abizaid A, y otros. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial (Tres meses comparados con doce meses de doble terapia antiagregante plaquetaria tras el implante de estents para la liberación de zotarolimus: el ensayo aleatorio OPTIMIZE). *The Journal of the American Medical Association*, 18 de diciembre de 2013; 310(23):2510-2522.
 12. Park KW, Chae IH, Lim DS, y otros. Everolimus-eluting versus sirolimus-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the EXCELLENT (Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting) randomized trial (Estents para la liberación de everolimus comparados con estents para la liberación de sirolimus en pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea: el ensayo aleatorio EXCELLENT [Eficacia del Xience/Promus en comparación con la del Cypher para reducir la pérdida tardía tras el implante de un estent]). *Journal of the American College of Cardiology*, 2011; 58(18):1844-1854.
 13. Kim BK, Hong MK, Shin DH, y otros. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (Real Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation) (Una nueva estrategia para interrumpir la doble terapia antiagregante plaquetaria: el ensayo RESET [Seguridad y eficacia reales de la doble terapia antiagregante plaquetaria por 3 meses tras el implante de un estent Endeavor para la liberación de zotarolimus]). *Journal of the American College of Cardiology*, 9 de octubre de 2012; 60(15):1340-1348.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857