

<b>POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS</b>	Ley nicaragüense que regula la fabricación, distribución, importación, exportación, almacenamiento, comercialización, estudio, prescripción y dispensación de medicamentos, cosméticos y dispositivos médicos, junto con su control de calidad, evaluación y registro.
<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	Depresión provocada por medicamentos; astemizol; ácido tiaprofénico, ciclofosfamida e ifosfamida; citrato de sildenafilo (Viagra®); carbamazepina; isotretinoína; ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos de venta libre; venlafaxina; dispositivos médicos impregnados con clorhexidina; potenciación de la warfarina por el paracetamol.
<b>DECISIONES DIVERSAS</b>	Antiinflamatorios no esteroideos; dispositivos médicos y el problema del año 2000; medicamentos falsificados; errores de medicación por similitud ortográfica y fonética entre Lamictal® y Lamisil®; errores de medicación con esmolol; divulgación de formas de empleo excluidas de la etiqueta; tratamiento de sustitución hormonal.
<b>ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN</b>	Cisaprida (Propulsid®); el aluminio como tratamiento nutricional completo por vía parenteral.
<b>RETIROS DEL MERCADO</b>	Bromfenaco (Duract®); EpiPen® y EpiPen Jr.®.
<b>USO RACIONAL</b>	Duramadre humana liofilizada; reboxetina.

### POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

#### Ley de Medicamentos y Farmacias (Nicaragua)

Con fecha 4 de junio de 1998 se publicó en el diario *La Gaceta* de Managua la nueva Ley no. 292 de Medicamentos y Farmacias, que regula la fabricación, distribución, importación, exportación, almacenamiento, promoción, experimentación, comercialización, prescripción y dispensación de medicamentos para uso en seres humanos y de cosméticos y dispositivos médicos. La Ley también regula la selección, evaluación y publicidad de estos productos, así como su control

de calidad, registro sanitario y uso racional. Sienta, además, determinadas normas sobre el funcionamiento de los establecimientos farmacéuticos, describe las responsabilidades del propietario y regente y define las respectivas infracciones y sanciones.

### REACCIONES ADVERSAS

#### Depresión provocada por medicamentos (Australia)

Entre 1990 y 1996, el Comité Australiano de Evaluación Farmacéutica recibió 454 informes de depresión provocada por medicamentos. En 92% de los

informes se atribuyó la depresión a un solo medicamento y en 36 casos los síntomas reaparecieron en la reprovocación. Se determinó que el máximo número de informes por receta correspondió a mefloquina, vigabatrina, dexfenfluramina, ciprofloxacina, pravastatina, simvastatina y gemfibrozilo.

#### Advertencia sobre la inocuidad del astemizol (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha divulgado un aviso del fabricante del antihistamínico astemizol sobre nuevas contraindicaciones.

ciones, advertencias, precauciones, efectos adversos e interacciones medicamentosas. El astemizol acarrea riesgos de defunción por arritmia cardíaca cuando se toma con algunos otros medicamentos y se usa en una dosis mayor que la recomendada en la etiqueta. El uso de astemizol también causa una reacción anafiláctica potencialmente mortal, pero poco frecuente.

En la nueva información sobre el producto se señala que está contraindicado para el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática grave y cuando se administra junto con los antibióticos claritromicina o troleandomicina o el antihipertensivo mibefradil. También están contraindicados los antibióticos eritromicina y josamicina, los antimicóticos ketoconazol, itraconazol y miconazol, y la quinina. Se sabe que estos fármacos alteran el metabolismo del astemizol, lo que causa prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, paro cardíaco y muerte.

Ahora se han ampliado las precauciones. Se recomienda no administrar astemizol junto con inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina, como fluoxetina, fluvoxamina, nefazodona, paroxetina o sertralina, inhibidores de la proteasa del VIH, como ritonavir, indinavir, saquinavir o nelfinavir, y otros medicamentos, incluso el antiasmático zileutón. También se sabe que el jugo de toronja altera el metabolismo del astemizol. Esta información actualizada tiene por fin comunicar a los médicos, farmacéuticos, dispensadores de atención de salud y consumidores los últimos descubrimientos sobre los riesgos acarreados por el uso de astemizol.

### **Cistitis provocada por medicamentos, sobre todo por ácido tiaprofénico, ciclofosfamida e ifosfamida**

La cistitis se debe generalmente a una infección, pero pueden presentarse signos clínicos con leucocituria (y, a veces, hematuria), sin que haya bacterias. En esos casos existe la posibilidad de que los medicamentos sean

la causa. Los principales fármacos que, por lo que se sabe, causan cistitis son algunos agentes antiinflamatorios no esteroides (AINE) y citotóxicos.

### **El riesgo con ácido tiaprofénico es mayor que con otros antiinflamatorios no esteroides**

El ácido tiaprofénico es el antiinflamatorio no esteroide citado con más frecuencia como causa de cistitis provocada por medicamentos. Los primeros casos se publicaron en 1991 y fueron seguidos de decenas de otros en 1994; se siguen notificando nuevos casos, algunos de ellos graves (por ejemplo, obstrucción uretérica).

En un estudio realizado por urólogos británicos e irlandeses y publicado en 1997 se recogió información sobre 108 casos de cistitis causada por ácido tiaprofénico. Se demostró que puede ocurrir cistitis después de períodos de tratamiento de 6 semanas a 4 años (un promedio de 14 meses).

Por lo general, los síntomas desaparecen a las pocas semanas de suspender el ácido tiaprofénico, pero persisten en uno de cada 10 pacientes. Se notificaron cinco casos de estenosis uretérica. Once de los 108 pacientes se sometieron a cistoplastia y seis a ureterostomía.

El centro colaborador de la OMS para la vigilancia internacional de los efectos adversos en Uppsala, Suecia, recogió información sobre varios centenares de casos de afecciones urinarias atribuidas al ácido tiaprofénico en 15 países entre 1984 y 1994, entre ellos 174 casos notificados espontáneamente en Europa y Australia.

Se citaron como causa otros antiinflamatorios no esteroides en solo 13 casos. Los autores calcularon la tasa de notificación de cistitis provocada por medicamentos por año y por millón de dosis diarias definidas (unidad internacional que expresa los volúmenes de medicamentos en dosis diarias normales).

Con el ácido tiaprofénico, la tasa fue por lo menos 20 veces mayor que con los demás AINE citados como causa (indometacina, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, diclofenaco y piroxicam).

### **La ciclofosfamida y la ifosfamida superan a otros citotóxicos**

Entre los agentes citotóxicos, la ciclofosfamida causó cistitis en un máximo de 40% de los pacientes en algunas de las series más antiguas (antes del uso de la combinación con mesna). Al igual que la ciclofosfamida, especialmente en dosis altas, la ifosfamida puede provocar cistitis hemorrágica, quizá con una frecuencia aún mayor.

La mesna es el antídoto reconocido para ambos agentes citotóxicos, ya que conjuga el metabolito causante del traumatismo vesical y provoca su excreción rápida. También se recomienda la diuresis intensa para prevenir la cistitis causada por esos dos productos.

El clorambucilo y la procarbazona se han citado como causas ocasionales. La cistitis también es frecuente durante el tratamiento del cáncer de la vejiga con instilación local de tiotepa y mitocina C.

Hasta donde llegan nuestros conocimientos, si se exceptúan los agentes antiinflamatorios no esteroides y los citotóxicos, en Francia son muy raros los casos publicados de cistitis provocada por medicamentos después del tratamiento sistémico. Cabe señalar que en un informe de 1997 se atribuyeron dos casos de cistitis al alopurinol. La frecuencia de cistitis causada por ciclofosfamida e ifosfamida justifica el uso preventivo de mesna con esos medicamentos.

El riesgo confirmado de cistitis con ácido tiaprofénico significa que este AINE no debe usarse como tratamiento de primera línea, especialmente porque no tiene una ventaja particular en comparación con otros medicamentos de la misma clase.

### **Viagra®: contraindicado con el uso concomitante de un nitrato orgánico (Estados Unidos de América)**

El producto Viagra® (citrato de sildenafilafilo), inhibidor de la fosfodiesterasa (PDES) del tipo 5 específica del monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), descubierto y fabricado por la Pfizer, ha sido autorizado reciente-

mente por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina. La única contraindicación para el tratamiento con Viagra® es la administración simultánea de un nitrato orgánico. Es posible que inadvertidamente se combinen esos agentes con Viagra®, situación que podría exigir la evaluación y el tratamiento de los pacientes por médicos de atención de urgencia y por dispensadores de atención prehospitalaria de urgencia (paramédicos y técnicos en urgencias médicas).

Es un hecho bien documentado que la actividad sexual suele entrañar un aumento del gasto cardíaco y una mayor demanda de oxígeno en el miocardio. Por ende, es importante considerar el estado cardíaco de los pacientes antes de recetar Viagra® y abstenerse de hacerlo si toman nitratos orgánicos en cualquier forma, independientemente de la frecuencia. Las siguientes son situaciones concretas en que los médicos de atención de urgencias necesitan conocer esa interacción para poder tomar decisiones acertadas en cuanto al diagnóstico y tratamiento:

*Un hombre que toma un nitrato y Viagra® al mismo tiempo en su casa sufre hipotensión grave y es llevado a un departamento de urgencias. Se hace lo posible por informar a todos los posibles prescriptores y pacientes de la contraindicación del uso simultáneo de nitratos. A pesar de esto, sin embargo, es posible que un comprador de Viagra® use nitratos o, por lo menos, que tenga acceso a ellos. Por ejemplo, un paciente con antecedentes de angina de pecho podría tomar Viagra® y comenzar la actividad sexual. Si el esfuerzo aeróbico que entraña dicha actividad precipitara un ataque anginoso y esa persona tomara (por ejemplo) una tableta de nitroglicerina sublingual mientras todavía tiene Viagra® en el organismo, podría sufrir hipotensión aguda. Una baja repentina de la tensión arterial podría ocasionar desde un estado asintomático o con leves síntomas de hipotensión, como mareo o vahído, hasta síncope (muy probablemente ortostático), marcada*

reducción del riego coronario y conversión de una zona de isquemia miocárdica en infarto, con todas sus posibles consecuencias. Ese paciente podría terminar fácilmente en una ambulancia atendido por paramédicos o en un departamento de urgencias y necesitar tratamiento.

*Un hombre sin antecedentes de angina de pecho toma Viagra®, tiene actividad sexual y sufre su primer episodio de angina. Ese paciente podría ser llevado aún con dolor en el pecho a un departamento de urgencias, donde se le puede administrar regularmente un nitrato de acción breve para tratar ese trastorno. Si el médico de atención de urgencias no supiera que existe el peligro de interacción descrito y no le preguntara específicamente al paciente si toma Viagra®, podría producirse la misma reacción descrita en la situación No. 1 en el departamento de urgencias, al administrar nitroglicerina sublingual, transdérmica o intravenosa.*

La contraindicación en el prospecto del envase también incluye el uso con nitroprusiato de sodio, cuya acción es similar a la de un donante de óxido de nitrógeno. Una variante de esta situación sería la del hombre que llama al teléfono de urgencias (911 en los Estados Unidos) cuando siente dolor en el pecho y es atendido por un grupo de paramédicos o de técnicos en urgencias médicas. En algunos sitios se permite que ese personal de atención prehospitalaria de urgencia administre (ya sea por protocolo o por orden verbal de un médico) el nitrato de acción breve en el lugar de los hechos o en la ambulancia, lo que podría ocasionar las consecuencias descritas.

*Aunque no se ha estudiado concretamente el punto siguiente, se cree que los nitratos inhalados de uso recreativo (incluso el nitrato/nitrito amílico o los "estimulantes" y otros) tendrán el mismo efecto al combinarse con Viagra®. Como puede ser del conocimiento de los lectores, esos productos se usan a menudo durante la actividad sexual y es factible que una persona tome Viagra®, comience la actividad sexual y, en*

algún momento del proceso, inhale una de esas sustancias.

Además, aunque el uso de Viagra® ha sido autorizado por la FDA únicamente para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina, se sabe que las mujeres han comenzado a tomar el medicamento, ya sea por cuenta propia o por receta médica, pero sin recibir la etiqueta. Por tanto, las situaciones descritas, aunque quizá sean más frecuentes en los hombres, podrían darse también en las mujeres si continúa el uso del producto sin etiqueta.

### **Suspensión de carbamazepina: advertencia sobre su precipitación (Estados Unidos de América)**

El fabricante de carbamazepina ha advertido a los profesionales de la salud que la suspensión de carbamazepina (Tegretol® Suspension: Novartis) no debe administrarse simultáneamente con otros agentes medicinales líquidos ni diluyentes por el riesgo de precipitación y por las posibilidades de menor biodisponibilidad.

La compañía ha presentado a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos un informe de un paciente que arrojó una masa gomosa de color naranja en las heces un día después de tomar una suspensión de Tegretol®, seguida inmediatamente de una solución de clorpromazina (Thorazine®). Los análisis ulteriores han mostrado que la mezcla de la suspensión de Tegretol® con la solución de clorpromazina (tanto los productos genéricos como los de marca registrada) y de la suspensión de Tegretol® con tioridazina líquida (Mellaril®) causa la precipitación de una masa gomosa de color naranja. No se sabe si la formación de este precipitado reduce la biodisponibilidad de carbamazepina o de cualquiera de los otros dos fármacos analizados.

Se desconoce el grado de esa interacción que puede producirse con otros medicamentos líquidos. Actualmente se realizan análisis sistemáticos para determinar la causa y la naturaleza de esa interacción.

### **Isotretinoína: efectos psiquiátricos adversos (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha enviado a los consumidores y dispensadores de atención de salud nueva información sobre la inocuidad de la isotretinoína (Accutane®: Roche), medicamento contra el acné vendido con receta médica. Se han recibido informes aislados de depresión y psicosis y, raras veces, de ideas y actos suicidas.

En vista de la compleja naturaleza de la depresión y de los trastornos causantes de tendencias suicidas, en la información para la nueva etiqueta se avisará a los proveedores de atención de salud que tal vez no baste con discontinuar el medicamento para remediar esas manifestaciones adversas y se necesite más evaluación.

### **Ácido acetilsalicílico y AINE de venta libre: mayores posibilidades de reacciones adversas (Australia)**

La hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico (aspirina) es más frecuente en pacientes con asma. El análisis de los informes recibidos por el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos indica que, de 47 casos de broncoespasmo causado por el consumo de ácido acetilsalicílico, 30 pacientes tenían antecedentes de asma y se sabía que 16 de ellos eran alérgicos a ese producto.

Es importante que los pacientes conozcan los riesgos que acarrea esta clase de medicamentos. En particular, los pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, especialmente si son asmáticos, deben saber que dicho producto puede desencadenar broncoespasmo. Quizá tampoco sepan que otros AINE guardan relación farmacológica con el ácido acetilsalicílico y pueden causar las mismas reacciones adversas, especialmente en quienes han tenido una alergia previa a ese producto.

Con la mayor disponibilidad de AINE de venta libre, aumenta la posibilidad de reacciones adversas. Si bien la información sobre el producto desti-

nada al consumidor puede ayudar a advertir a los pacientes sobre la sensibilidad cruzada, los profesionales de la salud también pueden alertar a quienes tengan casos comprobados de hipersensibilidad.

### **Venlafaxina: examen de reacciones adversas (Australia)**

Desde la comercialización del producto entre mediados de 1995 y diciembre de 1997, el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recibido 190 informes de presuntas reacciones adversas causadas por la venlafaxina, nuevo antidepresivo que inhibe la reabsorción neuronal tanto de la serotonina como de la noradrenalina.

En la mayoría de ellos (145) se citó a la venlafaxina como único medicamento sospechado. A partir de esos casos, la venlafaxina parece tener una mayor asociación con náusea, vómito y anorexia (54 informes), cefalea (25), hidrosis acentuada (20), síncope (10) e hipertensión (9) que los inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina. Es posible que esas diferencias, especialmente el síncope y la hipertensión, estén relacionadas con el efecto de la venlafaxina en la transmisión noradrenérgica.

### **Dispositivos médicos impregnados con clorhexidina: reacciones de hipersensibilidad (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha alertado a los profesionales de la atención de salud con respecto a las posibilidades de graves reacciones de hipersensibilidad a los dispositivos médicos impregnados con clorhexidina.

Hace poco se autorizó el uso de tres tipos de dispositivos médicos fabricados con clorhexidina: catéteres intravenosos, vendajes antimicrobianos de uso tópico y malla quirúrgica antimicrobiana implantada.

Aunque las propiedades antimicrobianas de la clorhexidina son bien

conocidas, no se ha determinado claramente que esta sustancia haya causado reacciones de hipersensibilidad. Se han notificado reacciones anafilactoides y otras clases de reacciones con la clorhexidina de uso tópico intrauretral, como lubricante de catéteres urinarios, y con catéteres impregnados con ese producto. Esos incidentes han ocurrido en Australia, Estados Unidos, Japón, Malasia, Reino Unido y Suiza.

1. En varios países se han notificado reacciones sistémicas de hipersensibilidad inmediata a los geles o lubricantes de clorhexidina empleados durante procedimientos urológicos.
2. Reacciones inmediatas de hipersensibilidad sistémica a los catéteres venosos centrales. En el Japón se notificaron 13 casos de reacciones adversas del tipo anafilactoide mientras los pacientes usaban catéteres venosos centrales impregnados con clorhexidina. Se citaron taquicardia, hipotensión y quejas de dolores en el pecho. Un paciente murió después, aunque se ignora la causa exacta de defunción. El fabricante retiró el producto voluntariamente del mercado del Japón el 19 de agosto de 1997. Hasta la fecha no se han recibido informes de otros países. [Véase el Aviso DRS No. 62: Retiro del mercado de los catéteres venosos centrales por choque anafiláctico (Arrowguard®: Arrow), 15 de septiembre de 1997.]
3. Otros tipos de reacción. En un estudio realizado en los Estados Unidos, 6 de 10 recién nacidos que pesaban menos de 1 kg mostraron reacciones locales de hipersensibilidad a parches impregnados con gluconato de clorhexidina empleados para sostener catéteres venosos centrales. También se notificó un caso grave de dermatitis por contacto en otro estudio efectuado en los Estados Unidos con siete recién nacidos a quienes se colocó esa clase de vendaje. Se notificaron dos casos en enfermeras que afirmaron tener asma ocupacional causada por aerosoles de clorhexidina y alcohol, y bradicardia en un recién

nacido, causada por el empleo de aerosol de clorhexidina en los pechos de la madre.

La FDA ha hecho las siguientes recomendaciones:

- Si un paciente presenta una reacción de hipersensibilidad de causa desconocida, determine si se empleó clorhexidina o se impregnó en el dispositivo médico usado.
- Si usted sospecha que un paciente puede haber tenido una reacción de hipersensibilidad a un medicamento o dispositivo médico que contiene un compuesto de clorhexidina, vigile la reacción con cuidado, proporcione ayuda respiratoria y cardiovascular inmediata, según sea necesario, y suspenda el uso del medicamento o del dispositivo médico lo más pronto posible.
- Se debe notificar cualquier reacción de hipersensibilidad a la clorhexidina.

### **Potenciación del efecto de la warfarina por el paracetamol**

La warfarina suele usarse como anticoagulante para prevenir la tromboembolia. Sin embargo, la hemorragia es una complicación grave del tratamiento, que puede causar morbilidad grave y aun la muerte. Por ende, es indispensable asegurarse de la inocuidad del tratamiento con anticoagulantes de administración oral mediante la vigilancia cuidadosa del tiempo de protrombina, calculado como razón normalizada internacional (RNI).

Es un hecho conocido que muchos medicamentos tienen interacción con la warfarina y eso puede dar lugar a una RNI peligrosamente elevada y causar hemorragia. Se sabe que varios medicamentos recetados y de venta libre complican el tratamiento con warfarina de esa forma. Conviene advertir siempre a los pacientes que eviten, por ejemplo, el ácido acetilsalicílico, los antiinflamatorios no esteroideos, la cimetidina y los antimicóticos. El paracetamol (acetaminofeno), analgésico y antipirético de uso común,

suele tomarse en lugar de ácido acetilsalicílico y de AINE para evitar la irritación gástrica. Sin embargo, son escasos los informes publicados sobre la interacción del paracetamol con la warfarina.

En un reciente estudio del tratamiento con anticoagulantes en servicios ambulatorios se demostró que el uso de paracetamol es una causa subestimada de anticoagulación excesiva. El estudio se hizo con 93 pacientes con una RNI mayor de 6,0 y 196 testigos. Al tomar paracetamol en proporción de cuatro tabletas diarias de potencia regular (325 mg) durante una semana, se decuplicaron las posibilidades de tener una RNI mayor de 6,0. El riesgo se redujo con un consumo menor y se niveló con seis tabletas semanales o menos.

El estudio demuestra claramente que los médicos deben avisar a los pacientes tratados con warfarina que no tomen paracetamol. Si eso no puede evitarse, hay que vigilar cuidadosamente la RNI una o dos veces por semana. Muchos productos a base de paracetamol no llevan en la etiqueta ninguna advertencia de esta interacción potencialmente peligrosa. Los fabricantes deben revisar la información sobre el producto para dar las debidas instrucciones al usuario e incluirlas en los prospectos de los medicamentos de venta libre. En particular, conviene recordar esa interacción grave a los médicos y farmacéuticos para que pasen la información a los pacientes.

### **DECISIONES DIVERSAS**

#### **Prevención de la úlcera gástrica causada por antiinflamatorios no esteroideos**

En ciertas enfermedades, el uso diario prolongado de medicamentos es necesario para aliviar síntomas debilitantes y mantener la capacidad del paciente para llevar una vida normal. La artritis reumatoide, la osteoartritis y muchas otras enfermedades osteomusculares exigen tratamiento diario con un AINE.

Las reacciones gástricas adversas son una complicación común del uso regular de AINE y se presenta úlcera péptica en 20 a 30% de los usuarios. En general, el riesgo de gastropatía y muerte es de tres a 10 veces mayor en quienes usan AINE con regularidad que en otras personas. Este riesgo aumenta en pacientes ancianos que tienen más posibilidades de ser usuarios frecuentes de AINE.

En la buena práctica médica hay una regla sobreentendida de que, en lo posible, se deben evitar las reacciones adversas sin emplear otro fármaco. Es mejor tratar los síntomas de las vías gastrointestinales superiores que presentan las personas que toman AINE con una reducción de la dosis, uso de antiácidos, cambio del medicamento o consumo de las tabletas con suficiente líquido o con las comidas. El riesgo de hemorragia gástrica aumenta con dosis repetidas de AINE, que deben evitarse en pacientes con úlcera péptica activa. Si eso no es posible y si el paciente tiene alguna clase de úlcera o de erosión gástrica, se le puede aliviar con un antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina, como la ranitidina, un inhibidor de la bomba de protones, como el omeprazol, o un análogo de las prostaglandinas, como el misoprostol.

El misoprostol reemplaza a las prostaglandinas citoprotectoras agotadas por los AINE en la mucosa gastroduodenal, pero suele tolerarse mal por causa de diarrea y dolor abdominal. Una alternativa consiste en proteger la mucosa gastroduodenal con la supresión de la secreción de ácido, ya que este tiene una importante función facilitadora en las lesiones de la mucosa causadas por AINE. El omeprazol, la ranitidina y la famotidina han sido útiles en varios ensayos clínicos para prevenir las lesiones gastroduodenales provocadas por AINE, como erosión, úlceras y hemorragia.

El misoprostol también se ha comparado con el omeprazol en ensayos para prevenir y curar úlceras o erosiones en pacientes que necesitan tratamiento continuo con AINE. Un tratamiento de ocho semanas con 20 ó 40 mg diarios de omeprazol o con 200 µg diarios de misoprostol surtió efecto en

más de 70% de los casos. La tasa de curación de úlcera gástrica o duodenal fue mayor con 20 mg de omeprazol que con misoprostol y las erosiones sanaron más rápido con este último medicamento. El misoprostol causó reacciones adversas, particularmente diarrea y dolor abdominal, en una mayor proporción de los casos que el omeprazol, a saber, 59 y 48%, respectivamente.

Se necesitan otros estudios comparados antes de determinar qué tratamiento da mejores resultados. Cabe recalcar, no obstante, que antes de realizar la quimioprofilaxis se necesita tomar otras medidas no farmacoterapéuticas.

### Los dispositivos médicos y el problema del año 2000

Algunos dispositivos médicos y ciertas clases de equipo de laboratorio científico pueden tener problemas el 1° de enero del año 2000 si sus sistemas de computación, aplicaciones de programas de informática o circuitos integrados usan campos de dos dígitos en lugar de cuatro para representar el año. Esos sistemas no pueden distinguir el año 2000 del año 1900.

El gobierno federal de los Estados Unidos de América ha establecido un sitio en la Web para proporcionar información sobre el estado del equipo biomédico en relación con el problema del año 2000, administrado por la FDA para el Subcomité del Consejo de Directores de Información sobre el Año 2000 nombrado por el gobierno. Ese sitio se ha creado con la intención de dar a los usuarios de productos en los establecimientos de atención de salud y los laboratorios de investigación y a otras partes interesadas un amplio y singular recurso de información sobre el cumplimiento de los requisitos exigidos al equipo biomédico para el año 2000. Para cumplir con dichos requisitos, los productos deben funcionar como se pretende o se espera, independientemente de la fecha.

El sitio en la Web, <http://www.fda.gov/cdrh/yr2000/year2000.html>, contendrá información sobre los pro-

ductos que, según sus respectivos fabricantes, no cumplen con los requisitos impuestos para el año 2000, o una indicación a efectos de que ninguno de los productos de ese fabricante se verá afectado por el problema del año 2000.

### Medicamentos falsificados: advertencia al público (República Dominicana)

La Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social ha hecho una advertencia al público en la prensa nacional sobre las medicinas falsificadas. La Secretaría recibió un informe de la venta al público de medicinas falsificadas y no autorizadas. El Departamento de Investigaciones de Falsificación de la Policía Nacional le informó de que se habían decomisado algunos medicamentos. El análisis de laboratorio reveló que contenían el ingrediente activo corriente, pero que se creía que esos productos eran falsificados porque la etiqueta no correspondía a la del producto genuino.

Por tanto, se recomienda al público en general que se cerciore de que el envase de los medicamentos contenga la siguiente información:

- nombre del laboratorio
- número del registro
- número del lote
- fecha de vencimiento.

Se insta encarecidamente a los farmacéuticos y centros de salud a comprar medicamentos solo a depósitos y distribuidores autorizados.

### Errores de medicación: confusión de nombres por el problema de la "similitud ortográfica y fonética" del Lamictal® y el Lamisil® (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha señalado la similitud de la ortografía y pronunciación del agente antiepiléptico Lamictal® (lamotrigina) y del antimicótico Lamisil® (terbinafina). Varios informes recientes muestran que se ha recetado o

administrado el medicamento incorrecto a un pequeño número de pacientes. La receta con el nombre genérico evitará la confusión.

### Errores de medicación: otro caso mortal ocasionado por el esmolol (Estados Unidos de América)

El Instituto de Buenas Prácticas de Medicación (ISMP) ha recibido otro informe de un error mortal causado por la aplicación accidental directa de una inyección de una ampolla de 10 mL (2,5 g) de esmolol (Brevibloc®) en lugar de un vial de 10 mL (100 mg) para una dosis de carga. Aunque el fabricante había colocado en el cuello de la ampolla una etiqueta que decía que "la ampolla debe diluirse", eso no evitó el error.

La enfermera extrajo el contenido de la ampolla con una jeringa, que luego entregó al médico, suponiendo que él lo diluiría más en una bolsa de venoclisis. Por desgracia, el médico le inyectó el contenido de la jeringa directamente al paciente, quien sufrió un paro cardíaco de inmediato por la dosis excesiva administrada en un solo émbolo.

El ISMP ha recibido 30 informes de defunciones o traumatismos graves relacionados con la presentación del medicamento en ampollas y ha señalado el problema a la atención del fabricante y de la Administración de Alimentos y Medicamentos. En la actualidad, el fabricante se dedica a reenvasar el producto para evitar que se inyecte el concentrado. Mientras tanto, el ISMP recomienda que los hospitales determinen cuán esencial es seguir proporcionando el producto en ampollas a las salas de atención de pacientes, incluso al quirófano. Quizá la única forma de evitar que se cometan más errores sea abstenerse de suministrarlo.

### La FDA propone reglas para divulgar información sobre formas de empleo excluidas de la etiqueta

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha propuesto reglas que permiten mayor flexibilidad

a los fabricantes para divulgar información, proveniente de estudios publicados en revistas científicas u otras fuentes, sobre la inocuidad, la eficacia o los beneficios de diversas formas de empleo excluidas de la etiqueta de los medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos vendidos en el mercado. Esa información puede divulgarse solamente con respecto a las formas de empleo excluidas de la etiqueta que han sido o serán estudiadas y presentadas para aprobación de la FDA. Debe ser fidedigna y equilibrada.

Una vez formuladas, estas reglas llevarán a poner en práctica una disposición de la Ley de Modernización de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDAMA) de 1997, en virtud de la cual se permite a los fabricantes y patrocinadores divulgar esa información a los profesionales de la atención de salud, administradores encargados de la verificación de prestaciones en las farmacias, compañías de seguro médico, planes de atención de salud colectiva y organismos federales y estatales. Las reglas propuestas, que siguen muy de cerca las disposiciones de la Ley citada, especifican la clase de información divulgable sobre las formas de empleo excluidas de la etiqueta o autorizadas y en qué condiciones debe darse. En virtud de esa Ley, la FDA debe estudiar su experiencia en cuanto a la disposición, que caducará el 30 de septiembre de 2006 ó 7 años después de promulgar el reglamento final, cualquiera que sea la fecha más próxima.

El Director Adjunto para Políticas de la FDA señaló que en el pasado la idea de permitir que los fabricantes divulgaran información excluida de la etiqueta suscitó preocupaciones porque disminuía el incentivo dado a los fabricantes para producir datos sobre la inocuidad y eficacia de esas formas de empleo, conducentes a la autorización del producto, y que tales preocupaciones fueron abordadas en la legislación y resueltas en las reglas propuestas.

“La FDAMA y las nuevas reglas propuestas vinculan la divulgación de esa información al compromiso de efectuar las investigaciones necesarias sobre las nuevas formas de empleo”,

afirmó el funcionario. “Con estas reglas propuestas se pretende poner en práctica la disposición legal que permitirá que los profesionales de la atención de salud reciban información sobre las formas de empleo no autorizadas de los medicamentos y dispositivos aprobados y fomentar la realización de nuevos estudios o la recopilación de las pruebas existentes sobre las formas de empleo excluidas de la etiqueta para examen por la FDA”.

En virtud de la propuesta, ni las empresas ni los patrocinadores tendrían que esperar la aprobación de la solicitud suplementaria por la FDA para divulgar cierta información fidedigna sobre las formas de empleo no autorizadas de sus productos, siempre y cuando esa información:

- se refiera a un medicamento que haya recibido aprobación, licencia o autorización de venta de la FDA;
- se presente como una reimpresión o copia íntegra de un artículo de una revista científica o médica sometida a examen colegiado o como una publicación de referencia íntegra sobre una investigación clínica con una sólida base científica en opinión de expertos idóneos;
- no acarree un grave riesgo para la salud pública;
- no sea falsa ni engañosa;
- no se tome de la investigación clínica realizada por otro fabricante, sin la debida autorización; e
- incluya ciertas declaraciones (por ejemplo, que la FDA no ha autorizado la nueva forma de empleo), la etiqueta oficial y una bibliografía de otros artículos relacionados con la nueva forma de empleo.

El fabricante también tendría que presentar a la FDA, 60 días antes de la divulgación, una copia de la información por divulgarse y otros datos especificados en la propuesta.

Una empresa que no haya presentado una solicitud suplementaria para la nueva forma de empleo podría comenzar a divulgar información si:

- ha certificado que ha concluido los estudios necesarios y que la solici-

tud suplementaria se presentará en un lapso de 6 meses;

- ha presentado un protocolo adecuado y un programa razonable para los estudios necesarios y certificado que se presentará la solicitud en los 36 meses siguientes a la divulgación inicial; o
- ha sido eximida del requisito de presentar una solicitud porque los estudios necesarios serían poco éticos o económicamente prohibitivos.

Si la FDA determina que la información no es objetiva ni equilibrada, puede exigir al fabricante que incluya otra información objetiva y científicamente válida o una declaración objetiva de la propia FDA sobre la inocuidad o eficacia de la nueva forma de empleo.

Los fabricantes tendrían la continua responsabilidad de proporcionar a la FDA más información sobre las nuevas formas de empleo divulgadas y la FDA podría ordenar el cese de la divulgación si la información complementaria indicara que la forma de empleo excluida de la etiqueta puede ser ineficaz o acarrear un grave riesgo para la salud pública.

### **El tratamiento de sustitución hormonal y el cáncer de mama**

Hoy en día es un hecho aceptado que las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama están expuestas a un mayor riesgo de ese padecimiento durante su vida. Con el creciente uso del tratamiento de sustitución hormonal, es importante precaver a esas pacientes de los riesgos del mismo en el período peri o posmenopáusico.

Hay pruebas documentadas de que el tratamiento de sustitución hormonal alivia los síntomas de la menopausia, y su uso a largo plazo parece prevenir o demorar la osteoporosis. También puede conferir protección contra la cardiopatía isquémica y prevenir parcialmente o demorar el comienzo de la enfermedad de Alzheimer. Los riesgos generales del tratamiento de sustitución hormonal muestran que hay un riesgo un poco mayor de trombosis

venosa profunda y de embolia pulmonar. Sin embargo, hay una amplia gama de documentación médica en que se discute su relación con el riesgo de cáncer de mama, pero los datos comprobatorios son incoherentes. En el pasado, en dos metanálisis se ha encontrado una relación positiva y en otros dos no, y en los estudios efectuados recientemente no se ha podido aclarar la situación. En un estudio en Iowa sobre la salud de la mujer, se examinaron extensamente el riesgo de cáncer de mama, la tasa de letalidad y la mortalidad total en el período posmenopáusico en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama o sin ellos.

Las mujeres que participaron en el estudio se seleccionaron de una muestra aleatoria de mujeres de 55 a 69 años en 1986. En esta cohorte prospectiva de 41 837 mujeres se copiaron datos sobre el uso del tratamiento de sustitución hormonal y los antecedentes familiares de cáncer de mama en parientes de primera línea, cuya tasa de incidencia fue de 12,2%, según se notificó. El estudio mostró que en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama que seguían el tratamiento de sustitución hormonal en el momento del estudio y lo habían seguido al menos durante 5 años, la tasa anual de incidencia de cáncer de mama ajustada según la edad fue de 61 casos por 10 000 años-persona (intervalo de confianza de 95%: 28 a 94 casos). En términos de significación estadística, esta tasa no fue mayor que la de 46 casos por 10 000 años-persona en mujeres que nunca habían seguido dicho tratamiento.

En las mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama, la proporción de las tratadas con sustitución hormonal en el momento del estudio y por un mínimo de 5 años fue de 41 casos por 10 000 años-persona, tasa que no fue significativamente mayor que la de 36 por 10 000 años-persona observada en mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama que nunca habían recibido dicho tratamiento.

Aunque el estudio fue bastante extenso en lo que respecta a datos sobre pacientes, tuvo algunas limita-

ciones. No se validaron los antecedentes de cáncer de mama ni se suministraron datos sobre la formulación particular del tratamiento empleado en cuanto al ingrediente hormonal o las razones para tomarlo. También es disputable la idea de que un quinquenio sea un período suficientemente largo para demostrar las tendencias en la manifestación del cáncer de mama. Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, el estudio ha proporcionado alguna información interesante sobre los aspectos de beneficio e inocuidad. Este estudio indica que, para la mayoría de las mujeres, el tratamiento de sustitución hormonal no está relacionado con un mayor riesgo estadísticamente significativo de cáncer de mama. Una mujer con antecedentes familiares de esa clase de cáncer puede constituir una excepción, aunque el riesgo ligeramente mayor en este estudio se produjo por casualidad. Al parecer, la tasa de mortalidad de las mujeres con antecedentes de cáncer de mama mostró una reducción del riesgo y las pruebas también indicaron que existe una relación inversa con la tasa de defunción por cardiopatía coronaria, accidentes cerebrovasculares y cánceres distintos del de mama. Otros estudios con objetivos similares realizados en una muestra representativa de usuarias de ese tratamiento y de otras mujeres ayudarán a sacar conclusiones.

## ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

### La FDA hace nuevas advertencias en la etiqueta de Propulsid®

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha hecho nuevas advertencias a los médicos sobre los problemas cardíacos ocasionados por el medicamento Propulsid® (cispripida), usado para el tratamiento de la pirosis nocturna. La advertencia de la FDA se ha hecho junto con el envío de una circular a los profesionales de atención de salud por la Janssen Pharmaceutica de Titusville, Nueva Jersey, entidad patrocinadora del fármaco. Se ha modificado la etiqueta para incluir nueva información sobre los riesgos

cardíacos acarreados por el producto y para recomendar el uso general de otros tratamientos para la pirosis antes de usar Propulsid®.

Estas medidas se tomaron después de haber recibido informes de reacciones adversas graves, incluso arritmias cardíacas y defunciones relacionadas sobre todo con el uso del medicamento en personas tratadas con ciertos otros productos o que tenían determinadas afecciones médicas subyacentes. Entre 1993 y 1998 hubo 38 informes de defunciones en los Estados Unidos. Con todo, la FDA no puede establecer un vínculo directo entre las defunciones notificadas y el medicamento.

En la circular enviada a los profesionales de atención de salud y en la nueva etiqueta de Propulsid® se recalca que el medicamento no debe usarse para tratar a los pacientes que tomen ciertos antibióticos, antidepresivos, antimicóticos, inhibidores de la proteasa y varios otros. En las nuevas advertencias también está contraindicado el uso del medicamento en pacientes con ciertas afecciones, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia de órganos múltiples, enfermedad pulmonar obstructiva crónica que cause graves problemas respiratorios, y cáncer avanzado. Además, tampoco se debe administrar Propulsid® a pacientes con trastornos del equilibrio de electrolitos (hipocaliemia o hipomagnesemia). Entre ellos cabe citar a los pacientes con deshidratación grave, vómito, diarrea o malnutrición o a quienes toman diuréticos agotadores de potasio e insulina en casos agudos o que podrían sufrir rápida baja del potasio plasmático.

Además, por causa de los riesgos que acarrea el medicamento y los muchos factores que es preciso tener en cuenta para su debida administración, se aconseja a los médicos que usen Propulsid® mayormente en pacientes que no hayan respondido en la debida forma a las modificaciones del modo de vida o a otros medicamentos para tratar la pirosis nocturna ocasionada por reflujo gastroesofágico.

La etiqueta actual de Propulsid® indica que se debe discontinuar el medicamento si no alivia la pirosis

nocturna. Se especifica además que conviene usar la dosis mínima eficaz y no administrar más de la dosis recomendada. También se aconseja dividir por la mitad la dosis diaria de los pacientes con insuficiencia hepática.

### **El aluminio para tratamiento nutricional completo por vía parenteral: requisitos de rotulación y advertencia (Estados Unidos de América)**

La FDA se propone enmendar sus reglamentos sobre el aluminio en los productos de administración parenteral en volúmenes grandes y pequeños por haberse vinculado el uso de los que contienen aluminio con la morbilidad y mortalidad de pacientes que reciben tratamiento nutricional completo por vía parenteral, especialmente los lactantes prematuros y los pacientes con insuficiencia renal.

La FDA ha propuesto lo siguiente:

- 1) Establecer una concentración permisible máxima de aluminio en los productos de administración parenteral en gran volumen empleados para tratamiento nutricional completo por vía parenteral.
- 2) Exigir que se declare en el prospecto de todos esos productos la máxima concentración de aluminio permitida en los productos de administración parenteral en gran volumen empleados para un tratamiento nutricional completo.
- 3) Exigir que se declare la máxima concentración de aluminio en la fecha de vencimiento en la etiqueta del envase primario de los productos de administración parenteral en pequeño volumen y de los paquetes de productos a granel empleados en las farmacias para la preparación de soluciones para el tratamiento nutricional completo por vía parenteral.
- 4) Exigir que en el prospecto de todos los productos de administración parenteral en volúmenes grandes y pequeños, incluso en los paquetes de productos a granel empleados en las farmacias, se imprima una

advertencia sobre la toxicidad del aluminio en pacientes con insuficiencia renal y en recién nacidos que reciben tratamiento nutricional completo por vía parenteral.

- 5) Exigir que todos los solicitantes y fabricantes establezcan métodos de valoración de validez comprobada para determinar el contenido de aluminio de los productos farmacéuticos de administración parenteral y que los solicitantes presenten dichos métodos a la FDA para su aprobación.

### **RETIROS DEL MERCADO**

#### **Bromfenaco (Duract®): retiro del mercado por insuficiencia hepática grave (Estados Unidos de América)**

La FDA ha anunciado que el fabricante ha retirado voluntariamente del mercado el bromfenaco (Duract®: Wyeth-Ayerst), agente anti-inflamatorio no esteroide. Esta medida se ha tomado después de recibir informes poscomercialización de casos raros de insuficiencia hepática grave en pacientes que emplearon el medicamento por períodos prolongados, en contravención de las instrucciones dadas en la etiqueta.

El bromfenaco se autorizó en 1997 para el tratamiento breve del dolor agudo (10 días o menos). No se autorizó como tratamiento para uso a plazo más largo para afecciones crónicas, como osteoartritis o artritis reumatoide.

No se notificaron casos de traumatismo hepático grave en ensayos clínicos. Sin embargo, como hubo una mayor incidencia de elevación de las enzimas hepáticas en los pacientes tratados a largo plazo en ensayos clínicos, se autorizó el producto para empleo por 10 días o menos y en la etiqueta se incluyó información sobre la elevación de las enzimas hepáticas.

Después de la salida del producto al mercado, la FDA y la compañía recibieron varios informes de casos de hepatitis grave e insuficiencia hepática (algunos de los cuales exigieron trans-

plante) en pacientes que lo tomaron por más de 10 días. Como consecuencia, se agregó una advertencia especial en un cuadro negro en la etiqueta y la compañía envió una circular a los médicos en la que se recalcó que los pacientes no deben tomar el medicamento por más de 10 días.

A pesar de estas medidas, la FDA y la compañía siguieron recibiendo informes de traumatismos graves y defunción con el uso prolongado de Duract®. Por lo tanto, en vista de la disponibilidad de otros tratamientos, la FDA y la Wyeth-Ayerst determinaron que no sería práctico imponer las restricciones necesarias para asegurar el uso inocuo y que lo más prudente era retirar el medicamento del mercado.

#### **Meridian retira voluntariamente del mercado nacional los autoinyectores EpiPen® y EpiPen Jr.® (Estados Unidos de América)**

Meridian Medical Technologies Inc. anunció el 8 de mayo del presente año que ha iniciado el retiro voluntario (clase I) del mercado de 47 lotes de autoinyectores EpiPen® y EpiPen Jr.®, distribuidos en Alemania, Australia, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos, Grecia, Israel, Sudáfrica y Turquía. Ha tomado esa medida por la posibilidad de que algunos de dichos productos no suministren dosis eficaces de medicación para tratar los casos agudos de urgencias alérgicas (anafilaxis). Los pacientes que tengan productos con los números de lote retirados deben devolverlos al lugar de compra para su reemplazo gratuito. En su defecto, deben comunicarse con su proveedor de atención de salud.

El producto afectado fue distribuido en los Estados Unidos por Dey Laboratories entre julio de 1997 y abril de 1998 y se ha identificado en el envase que se fabricó para Center Laboratories o Dey Laboratories por Survival Technology Inc. o Meridian Medical Technologies. Los números de lote de EpiPen® y EpiPen Jr.® están impresos en el extremo de la parte externa de la caja y en la etiqueta del autoinyector (en la parte clara).

Los lotes retirados del mercado son los siguientes:

7SX208, 7SX209, 7SX216, 7SX217, 7SX194  
7RX204, 7RX223  
7SR247, 7SR265, 7SR286, 7SR292, 7SR293, 7SR317, 7SR318, 7SR321, 7SR342, 7SR355, 7SR356, 7SR358, 7SR370, 7SR371, 7SR378  
7JR242, 7JR243, 7JR289, 7JR290, 7JR323, 7JR361, 7JR362, 7JR374, 7JR375  
8SR004  
8SS077, 8SS078  
7C6214, 7C6279, 7C8277, 7C8381, 7F7221, 7F7262, 7F7380  
7C5238, 7C5376, 7F8391, 7F8220, 7F8263, 7CA382

Los lotes identificados con los demás números son aptos para el uso.

## USO RACIONAL

### Duramadre humana (lío­filizada): medidas restrictivas (Alemania)

Con el fin de reducir al mínimo el riesgo de transmisión de agentes causantes de encefalopatías espongi­formes (por ejemplo, de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), el Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha restringido las indica­ciones para los productos medicinales que contienen duramadre humana "blanda" liofilizada a las siguientes:

- neurocirugía, cuando no se disponga de tejido autólogo en cantidad suficiente o el que haya carezca de la debida estabilidad y no se recomienden materiales sintéticos;
- cirugía pediátrica para onfalocela o gastrosquisis, o para la estenosis traqueal cuando no se disponga de tejido autólogo en cantidad suficiente y no se recomienden materiales sintéticos.

Las siguientes personas quedarán excluidas del grupo de donantes [de órganos o tejidos] para la extracción de material básico para la producción de esos medicamentos, si no se ha cum-

plido con los siguientes criterios en el momento de iniciar el proceso de producción:

- las personas con manifestaciones de encefalopatía espongi­forme o síntomas de esa clase de enfermedad;
- las personas muertas en una clínica neurológica o psiquiátrica;
- los receptores de un trasplante o un extracto de órgano o tejido humano, excepto si no se encontraron posibilidades de infección del respectivo órgano o tejido, según la información científica disponible;
- las personas sometidas a cirugía invasora del sistema nervioso central;
- las personas con antecedentes familiares de una forma genética de encefalopatía espongi­forme (incluso la enfermedad familiar de Creutzfeldt-Jakob, el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker o el insomnio familiar mortal) o si no se puede descartar esa posibilidad; y
- las personas en quienes no se ha descartado la posibilidad de encefalopatía espongi­forme a partir de pruebas neurohistológicas o neuropatológicas y de detección de proteína de prion en el tejido cerebral u otras pruebas, según la información científica disponible.

### La reboxetina no es para uso en ancianos (Reino Unido)

El fabricante del nuevo antidepresivo reboxetina ha suprimido de la información sobre el producto la indicación de la dosis recomendada para ancianos. Hasta ahora no se han realizado ensayos clínicos controlados con placebo en ese grupo de la población. El Organismo Europeo de Evaluación Farmacéutica ha indicado que la falta de información proveniente de estudios controlados con placebo no le permite evaluar la inocuidad y eficacia para esa clase de pacientes.

## REFERENCIAS

*Butlletí Groc (Barcelona)*. Vol. 11, No. 2, marzo-abril de 1998.

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. *Alerta*. 1998, No. 1. Perú.

Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 12 de mayo de 1998.

Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 5 de junio de 1998.

Food and Drug Administration. *Medical Bulletin*. Verano de 1998, Vol. 28, No. 1.

Food and Drug Administration. Talk Paper T 98-39, 29 de junio de 1998.

*Précrire International*. Vol. 7, No. 35, junio de 1998.

*WHO Drug Information*. Vol. 12, Nos. 1-2, 1998.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. Nos. 3-4, marzo-abril de 1998.

World Health Organization. DRS Information Exchange Service. *Alert*. No. 71, 26 de junio de 1998.

World Health Organization, Drug Safety Unit. Reminder re contraindication: concomitant use of Viagra® and organic nitrates. [Carta]. 4 June 1998.

---

**Información farmacológica** da a conocer las decisiones oficiales sobre regulación de productos farmacéuticos adoptadas por organismos gubernamentales e internacionales en todo el mundo, los fundamentos científicos en que se sustentan tales decisiones y otros datos de interés relacionados con el tema. Como la mayor parte de la información proviene de fuentes de circulación relativamente limitada, su diseminación en esta forma permite hacerla llegar a un público más amplio. De esta manera se pretende contribuir a limitar el uso irracional de medicamentos y fomentar su uso racional en la Región de las Américas. La sección está a cargo del Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud (HSE) de la OPS y se publica en la *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* en enero, abril, julio y octubre. Las separatas pueden solicitarse al programa mencionado, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third Street, NW, Washington, DC 20037, EUA.