

RETIROS DEL MERCADO	Problemas de estabilidad con la folitropina alfa; medicamentos de calidad inferior; retiro voluntario del grepafloxacin por serios trastornos cardiovasculares; se prohíben la trovafloxacin y alatrofloxacin.
USO RACIONAL	Equivocación en la concentración de Ketamina (Ketalar®); denegada la reautorización de la tranilcipromina y trifluoperazina en combinación; cartas “electrónicas” de la FDA a sitios en la <i>Internet</i> que anuncian la venta de productos obtenibles solamente con receta.
REACCIONES ADVERSAS	Arritmias cardíacas graves asociadas con el uso del levacetilmetadol (Orlaam®); mayor riesgo de sufrir caídas en ancianos tratados con antidepresivos; peligro de in-munoalergias y de hepatotoxicidad en asociación con el uso de la minociclina; el alendronato y el riesgo de trastornos digestivos; neutropenia, convulsiones y síndrome neuroléptico maligno asociados con el uso de la olanzapina; pancitopenia y reacciones cutáneas con el uso de la leflunomida.
ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN	Afirmaciones sobre el peligro de tromboembolias venosas con el uso de anticonceptivos orales a base de gestodeno y desogestrel.
DECISIONES DIVERSAS	Autorización de anticoncepción “de urgencia” sin receta.

RETIROS DEL MERCADO

Folitropina alfa: retiro de lote por problemas de estabilidad (Unión Europea)

El Organismo Europeo para la Evaluación de Productos Medicinales ha dado una orden de retiro del mercado de productos defectuosos aplicable a un lote de folitropina alfa (Gonal-F® 150 UI: Serono Pharma) porque las pruebas pertinentes de control de la calidad revelaron varios problemas de estabilidad.

Se determinó que el lote No. B-3425 no se ceñía a las especificaciones para las formas oxidadas en los puntos de verificación trimestral de los estudios de estabilidad (19% frente a un límite de 10% durante el tiempo de conservación). Todos los demás parámetros estaban dentro de los límites.

El lote se distribuyó en Alemania, Dinamarca, Finlandia, Francia, Italia,

Reino Unido, Suecia y América Latina. La compañía lo ha retirado del mercado.

Medicinas de calidad inferior: prohibida la distribución y receta (Venezuela)

El Comité Venezolano de Registro y Reglamentación de Medicamentos ha prohibido la distribución y receta de los siguientes productos farmacéuticos genéricos no registrados, que ha importado el Ministerio de Salud bajo los auspicios del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, por las razones citadas.

- **Trimetroprima-sulfametoxazol**, 240 g/5mL, polvo para suspensión (Lab. Purna Pharmaceuticals, Bélgica).
—*Es muy breve el período de estabilidad en suspensión.*
- **Amoxicilina**, 125 mg/L, polvo para suspensión (Lab. Laly Penicillins, Países Bajos).

—*No es posible duplicar el análisis cuantitativo del principio activo.*

- **Sal de ampicilina sódica**, 500 mg, polvo para inyección (Lab. Holden Medical Weser, Países Bajos).
—*No es posible duplicar el análisis cuantitativo del principio activo.*
- **Cefotaxima sódica**, 1,0 g, polvo para inyección (Lab. Genexport, Bruselas).
—*No se indica el volumen para diluir el contenido del vial.*
- **Sulfato ferroso**, tabletas de 500 mg (Lab. European Generics, Italia).
—*Hay discrepancia entre el número del lote impreso en el blíster y el envase, respectivamente.*
- **Complejo multivitamínico en tabletas revestidas** (Lab. European Generics, Italia).
—*Las tabletas revestidas se desintegran cuando se presiona el blíster para sacarlas.*
- **Prednisona**, tabletas de 5 mg (Lab. European Generics, Italia).

—El certificado de análisis adjunto corresponde a prednisolona.

• **Penicilina benzatínica**, polvo para inyección (Lab. Helm, Alemania).

—La compañía farmacéutica no ha cumplido debidamente con las prácticas adecuadas para la fabricación, según información previa recibida de la OMS.

• **Sales de rehidratación oral** (Lab. Kunstsoffbeute Produktions, Alemania).

—No se permite el uso terapéutico en el país de origen (declaración en la etiqueta).

• **Paracetamol** (acetaminofeno), jarabe de 120 mg/mL (Lab. Purna Pharmaceuticals, Bélgica).

• **Ácido fólico**, tabletas de 5 mg (Lab. European Generics, Italia).

• **Metronidazol**, jarabe de 125 mg/5 mL (Lab. Purna Pharmaceuticals, Bélgica).

• **Furazolidona**, suspensión de 50 mg/5 mL (Purna Pharmaceuticals, Bélgica).

—En todos estos casos, faltan los datos técnicos, científicos y de fabricación.

Retiro voluntario del grepafloxacino por serios trastornos cardiovasculares (Estados Unidos)

Glaxo Wellcome ha anunciado el retiro voluntario del grepafloxacino (Raxar®), antibiótico oral del grupo de las fluoroquinolonas, porque hay dudas sobre su inocuidad. Para llegar a esta determinación, la compañía ha reconocido la necesidad de lograr un equilibrio entre los beneficios terapéuticos del producto, el riesgo de posibles efectos adversos y la disponibilidad de otros tratamientos.

Se estima que 2,65 millones de tratamientos-paciente se han prescrito desde agosto de 1997, fecha en que se inició la comercialización del grepafloxacino. En consonancia con las pautas observadas por la compañía, Glaxo Wellcome ha vigilado el perfil de seguridad del grepafloxacino desde que se empezó a vender, y desde entonces ha observado la aparición de unos cuantos trastornos cardiovasculares graves entre los pacientes. Si bien es

cierto que la incidencia de estos trastornos, según los informes, es pequeña, la compañía ya no está segura de que los beneficios del grepafloxacino sean mayores que el riesgo para el paciente, puesto que se dispone de otros antibióticos.

La decisión de retirar el fármaco se ha adoptado por recomendación del grupo asesor de expertos de la compañía. Actualmente se está notificando esta decisión a los médicos y farmacéuticos que viven en países donde se vende Raxar®.

El grepafloxacino está indicado para el tratamiento de diversas infecciones, entre ellas la neumonía, la bronquitis y algunas infecciones de transmisión sexual. Actualmente se vende en forma de comprimidos en más de 30 países, la mayor parte de los cuales se encuentran en Europa, América del Norte y América Latina.

Trovafloxacina y alatrofloxacina: suspendida la venta (España)

Para acatar las medidas tomadas por el Organismo Europeo para la Evaluación de Productos Medicinales (EMA), la Agencia Española del Medicamento suspendió el uso de productos medicinales que contienen trovafloxacina (Trovan®), Turvel®: Pfizer, Roerig), antibiótico a base de fluoroquinolona, y alatrofloxacina (Troval® IV, Turvel® IV: Pfizer, Roerig), en su formulación intravenosa, a partir del 15 de junio de 1999.

USO RACIONAL

Ketamina (Ketalar®): confusión por causa de la concentración (Estados Unidos de América)

En un hospital, poco después del establecimiento de un nuevo servicio de atención de urgencias pediátricas, se pidió a un farmacéutico que dispensara una inyección de ketamina para sedar a los niños durante los procedimientos realizados en la sala de urgencias. La ketamina (Ketalar®) se fabrica en concentraciones de 10, 50 y 100 mg/

mL. Se entregaron 5 viales de 100 mg/mL cada uno. Poco después, un paciente de 4 años fue llevado a la sala de urgencias para una sutura. Un médico acostumbrado a usar viales de ketamina de 10 mg/mL, sin darse cuenta de la concentración de 100 mg/mL, administró todo el contenido de 500 mg en lugar de los 50 mg realmente necesarios. El niño sufrió paro respiratorio, pero pudo ser reanimado.

Más tarde, el personal de la farmacia reconoció que no estaba bien informado con respecto al uso de la ketamina para la sedación ambulatoria de pacientes pediátricos ni seguro de la concentración que debía suministrar. De hecho, nadie en la farmacia tenía experiencia previa con pacientes pediátricos.

El Instituto de Prácticas de Medicación Inocuas (ISMP) recalca la importancia de lo siguiente:

- la planificación adecuada cuando se diseñen y ejecuten nuevos programas con rapidez;
- durante la etapa de planificación, el análisis de los fracasos para descubrir las posibles deficiencias y explorar las medidas necesarias para fomentar la inocuidad del producto;
- la comunicación oportuna al personal de cualquier ampliación prevista de la carga de trabajo;
- la orientación y capacitación adecuadas del personal para prestar los nuevos servicios lo más pronto posible (incluso visitas a otros establecimientos que presten el mismo servicio con el fin de trabajar brevemente con personal especializado).

Todo lo anterior es de un valor incalculable para el proceso de análisis de fracasos y ayuda a garantizar que haya suficientes especialistas durante las fases de planificación y ejecución. Además, es preciso tener en cuenta los niveles de dotación de personal, que tal vez sea necesario ampliar en proporción con la nueva carga de trabajo. Quizá lo más importante sea dar tiempo suficiente en las etapas de planificación y ejecución para tratar debidamente cualquier asunto en conexión con la inocuidad de los medicamentos.

Tranilcipromina y trifluoperazina en combinación: se recomienda no renovar la licencia (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos examinó hace poco el perfil de inocuidad de la combinación de tranilcipromina y trifluoperazina en dosis fija (Parstelin®: SmithKline Beecham) para determinar si debe renovar la licencia correspondiente y llegó a la conclusión de que la continua disponibilidad de este producto en el mercado no es conveniente por causa de preocupaciones por la interacción medicamentosa y el riesgo de graves crisis de hipertensión. Recomendó que no se renovara la licencia. Como resultado, la compañía retirará este producto del mercado del Reino Unido.

Es preciso evaluar a todos los pacientes actualmente tratados con Parstelin® y retirar ese producto del mercado en los próximos meses. Debe haber un "período de transición" de dos semanas, como mínimo, para los pacientes que necesitan trasladarse a un tratamiento con otro antidepresivo (a menos que comience a administrarsele tranilcipromina sola).

La FDA envía cartas "electrónicas" a farmacias extranjeras en línea, por ser posibles infractoras de la ley (Estados Unidos de América)

En las últimas semanas, la FDA ha enviado cartas electrónicas por medio de la *Internet* a una docena de operarios en el extranjero que manejan sitios de *Internet* que podrían ser ilícitos por dedicarse a la venta en línea de productos farmacéuticos obtenibles solo con receta. En las cartas se advierte a esos anunciantes que podrían estar participando en actividades ilícitas y se les informa de las leyes que gobiernan la venta de productos farmacéuticos recetados en los Estados Unidos. Esta es la primera vez que dicho organismo ha empleado la *Internet* como medio de comunicación con posibles infractores de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y representa una nueva era en el em-

peño por proteger al público contra productos ilícitos y potencialmente peligrosos vendidos por medio de la Web.

En cada uno de esos casos, la FDA envía cartas electrónicas a los anunciantes titulares de cada sitio en la *Internet* que, según su determinación, pueda estar participando en actividades ilícitas, tales como la oferta de venta, sin receta válida o hasta sin receta alguna, de medicamentos obtenibles solo por receta a ciudadanos estadounidenses. Por varios medios, dicho organismo ha podido encontrar y vigilar esos sitios, cuyos medicamentos podrían acarrear un grave riesgo para los pacientes, particularmente si se emplean sin la debida supervisión médica.

Estas cartas electrónicas son similares a las cartas tradicionales de "advertencia" o "sin referencia" que ha enviado dicho organismo por mucho tiempo a aquellas organizaciones o personas que, a su manera de ver, participan en actividades conducentes a la infracción de la ley. En esas cartas se suele explicar la naturaleza de la presunta infracción y solicitar una respuesta oficial.

En las cartas electrónicas también se ha dado a esos anunciantes extranjeros una explicación de las disposiciones legales que gobiernan el comercio interestatal de productos farmacéuticos en los Estados Unidos y una advertencia de que los futuros envíos de sus productos a este país pueden ser automáticamente incautados y quedar sujetos a las disposiciones para artículos de importación prohibida.

Posteriormente, se envían copias impresas de la carta electrónica al anunciante en la Web, a la Administración de Aduanas de los Estados Unidos y a las autoridades de reglamentación en el país de registro del anunciante. Hasta la fecha, la FDA ha recibido una sola respuesta de un destinatario de esas cartas electrónicas que indica que abandonará sus actividades ilegales. Dicho organismo también puede usar ese método en su continuo empeño por evitar el comercio ilegal de productos farmacéuticos vendidos solo con receta en sitios nacionales en la Web.

Los consumidores en los Estados Unidos que deseen recibir información sobre las farmacias en línea o denunciar algún sitio de la Web que, en su opinión, pueda ser infractor de la ley, deben informarlo a la FDA.

REACCIONES ADVERSAS

Levacetilmetadol (Orlaam®): trastornos del ritmo cardíaco potencialmente mortales (Organismo Europeo para la Evaluación de Productos Medicinales — EMEA)

El levacetilmetadol (Orlaam®: Sipa) se recomienda como sustituto del tratamiento de sostén de la adicción al opio en adultos que han recibido metadona antes, como parte de un plan de tratamiento general, que incluye atención médica social y psicológica. El Comité de Productos Medicinales Patentados (CPMP) del Organismo Europeo para la Evaluación de Productos Medicinales (EMA) ha venido analizando la nueva información sobre inocuidad a medida que se publica.

En la actualidad se estima que unos 3 500 pacientes de los Estados Unidos y 700 de la Unión Europea reciben tratamiento con levacetilmetadol. Desde el 1º de julio de 1997 se han notificado dos casos de *torsades de pointes* (arritmia cardíaca potencialmente mortal) y un caso de muerte repentina por causa de la administración de este producto.

Después de analizar la nueva información sobre inocuidad, el EMA desea señalar lo siguiente:

- El levacetilmetadol no debe administrarse a pacientes con casos conocidos o presuntos de prolongación del intervalo QT ni afecciones que puedan causarlos.
- No debe administrarse junto con otros productos medicinales ni cuando haya afecciones médicas que, según se ha comprobado, prolongan el intervalo QT o provocan hipocaliemia o hipomagnesemia.
- Los pacientes que tengan síntomas indicativos de arritmia grave (*torsades de pointes*), como palpitaciones, mareo,

síncope o convulsiones, deben buscar atención médica de urgencia. Es preciso discontinuar este producto y examinar al paciente para determinar si hay prolongación del intervalo QT y arritmia.

La información sobre la prescripción y la destinada al paciente se ha modificado con carácter urgente por medio de un rápido procedimiento a pedido del titular de la autorización de venta. El EMEA estima necesario proporcionar esta nueva información al público.

Los interesados en el texto completo pueden consultar el sitio de la EMEA en la *Web*: <http://www.eudra.org/emea.html>

Relación de los antidepresivos con las caídas de personas mayores (España)

Las caídas constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes geriátricos y su consecuencia más grave es la fractura del cuello del fémur (fractura de la cadera). Se calcula que alrededor de 30% de las personas mayores de 65 años sufren una caída al año y entre quienes viven en asilos de ancianos, el porcentaje es cercano a 50%.

Aunque las caídas en personas mayores pueden deberse a muchas razones (por ejemplo, el grado de movilidad, el estado neurológico y la visión), en un reciente estudio de cohorte realizado con 190 residentes de asilos de ancianos se señalaron algunos factores de riesgo: diabetes mellitus (probablemente por deterioro neurológico y vascular secundario), alteraciones del equilibrio y de la marcha y caídas en el año precedente. Los antidepresivos se asocian con un aumento del doble al triple de ese riesgo (intervalo de confianza de 95%: 1,2 a 4,4).

Varios estudios epidemiológicos han mostrado que los sedantes hipnóticos, los antidepresivos y los neurolepticos son las medicinas a las que se atribuye más a menudo un mayor riesgo de caídas y también de fracturas. En casi todos los estudios sobre los

antidepresivos se ha analizado el riesgo que causan los tricíclicos o productos similares y se ha indicado que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), como la fluoxetina y la sertralina, podrían ser más inocuos en pacientes mayores con un riesgo de caerse más elevado.

En un estudio recientemente publicado, que se llevó a cabo con 228 residentes de asilos de ancianos, se observó que los pacientes tratados con antidepresivos presentaban un riesgo doble que aumentaba con la dosis. Hubo poca diferencia entre los antidepresivos tricíclicos y los ISRS. Estas comprobaciones coinciden con otro estudio reciente en 8 239 pacientes con fracturas por caídas y casi 40 000 testigos, en el que se observó que en personas mayores de 65 años el uso de antidepresivos (tricíclicos o ISRS) también guarda relación con una duplicación del riesgo de fractura por causa de caídas.

Aunque estos estudios indican que el uso de antidepresivos en personas mayores duplica el riesgo de fractura de la cadera por caídas, el uso de antidepresivos no debe abandonarse por esa razón porque las consecuencias de la depresión pueden ser más graves. Por tanto, al contemplar el tratamiento de los pacientes de edad avanzada con antidepresivos, se deben tener en cuenta otros factores de riesgo de caídas y tomar las medidas recomendadas, como el uso de bastones y otros aparatos auxiliares para caminar, exámenes periódicos de la vista, la presencia de un acompañante y ejercicios para mejorar la movilidad y el equilibrio.

Minociclina: lesiones inmunoalérgicas y hepáticas causadas por el tratamiento prolongado (Alemania)

El Comité de Medicinas de la Asociación Farmacéutica Alemana ha hecho recomendaciones sobre el uso prolongado de minociclina para el tratamiento del acné vulgar después de recibir informes de hepatotoxicidad causada por este producto, incluso de hepatitis (27 informes), lesiones hepa-

tocíticas (8), colestasis hepática (1), ictericia (7), lupus eritematoso (11) e infiltración pulmonar (3). También se ha observado el potencial inmunoalérgico de la minociclina, especialmente después de un tratamiento prolongado de hasta 6 meses de duración. Los síntomas comprenden fiebre, linfadenopatía y eosinofilia antes de manifestarse la hepatitis.

Se hacen las siguientes recomendaciones:

- Cuando se prevea un tratamiento prolongado (más de 21 días), se deben realizar pruebas de función hepática, cuadro hemático y pruebas de función renal al comienzo del tratamiento y a intervalos regulares de ahí en adelante.
- El tratamiento prolongado del acné con minociclina debe limitarse, siempre que sea posible, a 6 meses como máximo.
- Se debe proceder al tratamiento por más de 6 meses solamente si la eficacia es satisfactoria y si también se efectúan pruebas de función hepática y renal y un cuadro hemático.
- En pacientes con disfunción hepática, no se debe iniciar ningún tratamiento prolongado con derivados de la tetraciclina.
- Siempre que sea posible, es preciso tener en cuenta la posibilidad de administrar un tratamiento tópico con antibióticos (por ejemplo, eritromicina, clindamicina o tetraciclina).

Alendronato y trastornos del aparato digestivo (Australia)

El Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recibido 331 informes de presuntas reacciones adversas ocasionadas por el uso de alendronato desde su salida al mercado en 1996 (1). Los principales efectos notificados fueron esofagitis y ulceración o estrechez esofágicas.

El ácido alendrónico, primer tratamiento no hormonal para la osteoporosis y la enfermedad de Paget, también ha recibido autorización de venta en muchos otros países. En 1996, des-

pués de recibir nueva información sobre reacciones del aparato digestivo, el fabricante recalcó en el prospecto que cada tableta debe tomarse con un vaso de agua por lo menos 30 minutos antes de comer, beber o consumir otro medicamento (2).

En un breve estudio recién presentado al Colegio Estadounidense de Gastroenterología se indicó que la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroides y alendronato puede ocasionar úlceras gástricas. Además, la administración de alendronato junto con naproxeno fue mal tolerada y 69% de los voluntarios declararon que habían tenido efectos colaterales (3).

Efectos adversos asociados con el uso del alendronato (Australia)

El alendronato sódico (Fosamax[®]) se empezó a vender en Australia a fines de 1996 y desde entonces el *Australian Drug Reactions Advisory Committee* (ADRAC), en su informe publicado en agosto de 1999, señaló haber recibido 331 informes de reacciones adversas sospechadas y en 91% de los casos el alendronato fue el único medicamento en duda. Cincuenta y cuatro por ciento de los informes se relacionaron con trastornos digestivos; el otro efecto importante se ha observado en el sistema musculoesquelético, que se mencionó en 18% de los informes.

Los efectos digestivos más destacados, que son la esofagitis y la úlcera esofágica, fueron notificados poco tiempo después de la comercialización del producto. Actualmente el ADRAC ha recibido 52 informes de esofagitis, ulceración esofágica o estenosis del esófago. También se han notificado al ADRAC casos de dispepsia (44), náusea (43), dolor abdominal (37) y disfagia (23). En los 180 informes de trastornos digestivos, las edades de los pacientes oscilaron entre 18 y 91 años (mediana: 71) y todos, a excepción de cinco, tenían como mínimo 50 años. Ochenta y siete por ciento de los pacientes han sido de sexo femenino y la mayoría de los trastornos se han aso-

ciado con dosis diarias de 10 mg, aunque el resto de los pacientes consumían dosis de 40 mg.

También se han notificado 61 episodios de problemas musculoesqueléticos: 35 casos de dolor muscular, 29 casos de dolor articular y 6 casos de dolor óseo.

Neutropenia, convulsiones y síndrome neuroléptico maligno (SNM) asociados con el uso de la olanzapina (Australia)

La olanzapina (Zypreza[®]) es un agente antipsicótico que se ha comercializado en Australia desde mediados de 1997. Desde entonces, el *Australian Drug Reactions Advisory Committee* (ADRAC) ha recibido 327 informes de posibles reacciones adversas al medicamento. El prospecto indica que las dos reacciones adversas más frecuentes observadas en ensayos clínicos fueron la somnolencia y el aumento de peso, habiéndose observado cada trastorno en más de 10% de los pacientes. Los informes enviados al ADRAC muestran una tendencia similar; hubo 29 casos de aumento de peso y 25 casos de somnolencia, y ambos trastornos fueron los que se notificaron con mayor frecuencia. Pero más grave aún ha sido la notificación al ADRAC de algunos trastornos leucocitarios, convulsiones y síndrome neuroléptico maligno.

Pancitopenia y graves reacciones cutáneas en asociación con el uso de la leflunomida (Unión Europea)

La Agencia Europea para la Evaluación de Productos Medicinales (EMA) ha emitido una declaración al público sobre nuevos datos que ponen en tela de juicio la inocuidad del antirreumático leflunomida (Arava[®]: Hoechst). La venta de leflunomida fue autorizada por la Unión Europea el 2 de septiembre de 1999, pero aún no se vende como medicamento antirreumático

modificador de la enfermedad [*disease-modifying antirheumatic drug*, DMARD] para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide activa. El producto se ha vendido en los Estados Unidos de América desde septiembre de 1998 y desde esa fecha se han notificado 16 posibles casos de pancitopenia y nueve casos de reacciones cutáneas adversas.

Las reacciones hematológicas notificadas con el uso de la leflunomida podrían deberse a un efecto tóxico directo del metabolito activo del medicamento, mientras que las reacciones cutáneas graves podrían obedecer a una reacción de hipersensibilidad. La mayor parte de las reacciones hematológicas se presentaron cuando la leflunomida se administró junto otro DMARD o poco tiempo después, o cuando el tratamiento con leflunomida acababa de cambiarse por otro DMARD con toxicidad demostrada de tipo hematológico (como, por ejemplo, el metotrexato).

Después de revisar los datos señalados, la EMA quiere subrayar los siguientes aspectos:

- El tratamiento reciente con DMARD hepatotóxicos o hematotóxicos puede provocar una intensificación de las reacciones adversas. Por lo tanto, hay que sopesar cuidadosamente la razón riesgos:beneficios antes de iniciar el tratamiento con leflunomida.
- Debido a que el metabolito activo de la leflunomida se elimina del organismo lentamente, pueden producirse graves efectos adversos (tales como hepatotoxicidad o reacciones alérgicas), aun después de suspender el tratamiento con leflunomida. Cuando se produce este tipo de toxicidad o cuando se inicia el tratamiento con otro DMARD después de suspender la leflunomida, o cuando hay un embarazo deseado, es necesario efectuar un tratamiento con sustancias eliminadoras (*wash-out*), tales como la colestiramina o el carbón activo.
- Si se tiene en cuenta que se desconoce el riesgo asociado con el trata-

miento combinado, particularmente cuando es de larga duración, y habida cuenta de que dicho tratamiento puede resultar en una toxicidad de carácter aditivo o incluso sinérgico, no se aconseja administrar la leflunomida con otro DMARD (como el metotrexato).

- Los pacientes que tienen palidez, cansancio, aumento de la propensión a las infecciones, fragilidad capilar, erupción cutánea o lesiones de las mucosas (sobre todo en la cavidad bucal) deben ponerse en contacto con el médico de inmediato.
- Los pacientes que desean lograr el embarazo o la paternidad deben avisarle al médico de antemano.

Como medida urgente, el prospecto para el paciente ha sido enmendado por un procedimiento rápido por solicitud del titular de la autorización de venta.

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Anticonceptivos orales a base de gestodeno o desogestrel (Reino Unido)

A causa de inquietudes sobre la inocuidad que han surgido en años recientes en torno a los anticonceptivos orales combinados de tercera generación a base de desogestrel o gestodeno, la Comisión de Medicamentos ha revisado más a fondo toda la información disponible actualmente y ha confirmado que la incidencia de tromboembolias venosas es de alrededor de 25 en 100 000 años-mujer (entendiéndose años de uso).

La incidencia de tromboembolias venosas en usuarias de anticonceptivos combinados "de segunda generación" (los que contienen levonorgestrel) es de cerca de 15 por cada 100 000 años-mujer, entendiéndose años de uso. Esto indica que existe un pequeño riesgo excesivo de alrededor de 10 casos de tromboembolias venosas por 100 000 años-mujer en quienes usan anticonceptivos orales combinados de tercera generación a base de desogestrel o ges-

todeno, riesgo que ni la presencia de un sesgo ni de factores de confusión explica a satisfacción. No obstante, el riesgo absoluto de tromboembolia venosa en mujeres que usan anticonceptivos orales combinados a base de desogestrel o gestodeno es muy pequeño y mucho menor que el riesgo de tromboembolia durante el embarazo.

Los Resúmenes de las Características de los Productos (*Summaries of Product Characteristics*) y los folletos de información para el paciente sobre los anticonceptivos orales combinados a base de desogestrel o gestodeno serán actualizados con las siguientes declaraciones:

Contraindicaciones:

- Antecedentes de tromboembolia venosa (TV) confirmada. Antecedentes familiares de TV idiopática. Otros factores de riesgo de TV.

Advertencias:

- Un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica venosa asociada con el uso de anticonceptivos orales está bien documentada, pero es menor que el asociado con el embarazo, que se ha estimado en alrededor de 60 casos por 100 000 gestaciones. Según algunos estudios epidemiológicos, las mujeres que usan anticonceptivos orales combinados a base de desogestrel o gestodeno (las llamadas píldoras de tercera generación) es mayor que el de mujeres que usan píldoras a base de levonorgestrel (conocidas por píldoras de segunda generación). La incidencia espontánea de TV en mujeres sanas que no están embarazadas (que no toman ningún anticonceptivo oral) es de cerca de 5 casos por 100 000 años-mujer. La incidencia en usuarias de píldoras de segunda generación es de alrededor de 25 por 100 000 años-mujer: ni la presencia de un sesgo ni de factores de confusión explica a cabalidad esta incidencia excesiva. La magnitud de todos estos riesgos de TV aumenta con la edad y suele verse aumentada en mujeres con otros factores de riesgo de TV ya conocidos, tales como la obesidad.

DECISIONES DIVERSAS

Se autoriza la venta libre de un anticonceptivo de emergencia (Francia)

Se ha autorizado la venta libre del Norlevo[®], preparación que contiene dos tabletas de 75 µg de levonorgestrel (1). Varios estudios han demostrado que el levonorgestrel solo es más eficaz y mejor tolerado que el régimen de Yuzpe (2). Francia será el Estado miembro de referencia con arreglo al procedimiento de mutuo reconocimiento establecido por la Comunidad Europea. Se espera la presentación de solicitudes de autorización de venta en otros países europeos.

Este es el segundo producto anticonceptivo de emergencia comercializado en Francia. El primero, que contiene 50 µg de etinilestradiol + 250 µg de levonorgestrel, se dispensa solo con receta.

REFERENCIAS

- Food and Drug Administration. Talk Paper 100-8, 2 de febrero de 2000.
- WHO Drug Information. Vol. 13, No. 3, 1999.
- WHO Pharmaceuticals Newsletter. Nos. 7/8, julio y agosto de 1998.
- WHO Pharmaceuticals Newsletter. Nos. 7/8, julio y agosto de 1999.
- WHO Information Exchange System. Alert. No. 94, enero de 2000.

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 disseminación 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.