

salud. La investigación de Rand encontró solo escasos indicios de que el uso de efedra aporte algún beneficio para la salud.

Debido a las nuevas pruebas ofrecidas por publicaciones médicas y otros informes acerca de efectos adversos, hay razones para expresar una profunda preocupación por la posibilidad de que los suplementos nutricionales que contienen efedra acarreen un riesgo grave e injustificado de daños y enfermedades.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EUA propuso que se incluyera una etiqueta de advertencia en todos los suplementos nutricionales que contengan efedra. La etiqueta propuesta advierte sobre los riesgos de efectos adversos graves, incluidos los ataques cardíacos, convulsiones, accidentes cerebrovasculares y muerte; advierte que el riesgo puede aumentar con la dosis, con ejercicios extenuantes y con otros estimulantes como la cafeína; especifica que ciertos grupos (como las mujeres embarazadas o lactantes) no deben usar nunca esos productos; y cita otras situaciones, como algunas enfermedades y el uso de ciertos medicamentos, en que no es posible usar alcaloides de la efedrina.

Una vez vencido el plazo de 30 días para el envío de comentarios, la FDA los analizará y publicará sus conclusiones sobre el método más apropiado de reducción del riesgo de consumir suplementos nutricionales que contengan alcaloides de la efedrina.

EVALUACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS

La FDA autorizó el primero de una nueva clase de medicamentos para tratar la acromegalia (Estados Unidos)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha autorizado el uso de Somavert® (pegvisomant) para el tratamiento de la acromegalia, una enfermedad potencialmente mortal desencadenada por un exceso de la hormona del crecimiento. Este pro-

ducto se ha autorizado para pacientes que no responden satisfactoriamente a otros tratamientos.

Esta nueva clase de tratamiento ayudará a prevenir muchas de las complicaciones graves de la acromegalia mediante la reducción de la actividad de esa hormona. Según el Dr. Mark B. McClellan, director de la FDA, esta autorización refleja la meta de esa institución de facilitar lo más rápidamente posible tratamientos seguros y eficaces para mejorar la vida, en este caso por medio de su programa de autorización de medicamentos huérfanos de importancia crítica.

El pegvisomant, el primero de una nueva clase de antagonistas de los receptores de la hormona del crecimiento, normalizó las concentraciones del factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) en más de 90% de los pacientes al bloquear los efectos de dicha hormona.

La acromegalia causa cefalea, sudores profusos, inflamación, trastornos articulares, cambio de las características faciales y crecimiento de las manos, los pies y la quijada.

Sin tratamiento, los pacientes con acromegalia suelen vivir menos debido a enfermedades cardíacas y respiratorias, diabetes mellitus y cáncer.

Según estudios clínicos, los efectos secundarios del pegvisomant más frecuentemente notificados fueron reacciones en el sitio de inyección, sudoraciones, cefalea y cansancio. Se debe vigilar la función hepática de los pacientes durante los seis primeros meses de tratamiento con este producto.

La FDA autoriza un nuevo antiemético para pacientes tratados con antineoplásicos (Estados Unidos)

El 27 de marzo de 2003, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización de un nuevo medicamento llamado Ermend® (aprepitant) para uso conjunto con otros antieméticos en la prevención de las náuseas y vómitos —tanto los agudos como los que sobrevienen cierto

tiempo después— provocados por las sesiones iniciales y repetidas de quimioterapia, incluso cuando se utiliza cisplatino en altas dosis.

Emend es el primer tratamiento autorizado por la FDA para prevenir los síntomas de náuseas y vómitos tardíos que sufren muchos pacientes después de 24 horas de recibir quimioterapia. Ese tratamiento suele ser muy molesto para los pacientes con cáncer por ocasionar náuseas y vómitos intensos. Esos síntomas pueden ser muy debilitantes y a menudo llevan a los pacientes a rechazar otras sesiones de quimioterapia o limitan mucho su modo de vida.

Según declaró el Dr. Mark McClellan, director de la FDA, este nuevo medicamento debe mejorar la calidad de vida de los pacientes de cáncer y su capacidad de tolerar el tratamiento de quimioterapia.

En 2002, la Sociedad del Cáncer de los Estados Unidos hizo notar que ese año se diagnosticaron más de 1 284 900 nuevos casos de cáncer en ese país. Emend puede reducir las náuseas causadas por la quimioterapia empleada en casos de cáncer, por ejemplo, de pulmón, cabeza y cuello, y algunas clases de cáncer de órganos femeninos.

Emend es parte de un tratamiento triple que surte efecto con otros productos empleados para combatir las náuseas y los vómitos. Reduce ambas afecciones mediante bloqueo de los receptores cerebrales NK1.

La FDA basó su autorización del Emend en los resultados de dos estudios bien controlados hechos con más de 1 000 pacientes de cáncer a quienes se administró quimioterapia. El número de pacientes con síntomas de náusea y vómito en esos estudios fue menor cuando se incorporó Emend al tratamiento, en comparación con los pacientes tratados solamente con los antieméticos habituales.

Puede haber interacción de Emend con algunos medicamentos, incluso con ciertos antineoplásicos, píldoras anticonceptivas, anticoagulantes y otros. Emend puede reducir la eficacia de las píldoras anticonceptivas. Las mujeres en edad fértil deben usar otra forma de control de la natalidad cuando utilicen ese producto.

Los pacientes tratados con anticoagulantes, como warfarina y cumarina, deberán someterse a análisis de sangre después de recibir Emend durante 3 días en cada ciclo de quimioterapia, para determinar si es necesario cambiar la dosis de anticoagulante.

Los pacientes deben informar al médico sobre el uso de cualquier otro medicamento recetado o de venta libre, así como de otros productos medicinales obtenidos a partir de hierbas, por su posible interacción con Emend.

La FDA autoriza el primer tratamiento para la enfermedad de Fabry (Estados Unidos)

El pasado 24 de abril, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América autorizó el primer tratamiento para pacientes con enfermedad de Fabry, un grave trastorno genético-metabólico que afecta a aproximadamente 1 de cada 40 000 hombres. Aunque se cree que pocas mujeres sufren las formas más graves de la enfermedad, algunas pueden verse afectadas de forma similar. Debido a la carencia de la enzima α -galactosidasa A, la enfermedad de Fabry propicia la acumulación de ciertas grasas en los vasos sanguíneos en el curso de los años y compromete varios tejidos y órganos del cuerpo, incluso los riñones y el corazón, lo que causa luego la falla del órgano. Como resultado, los pacientes con enfermedad de Fabry a menudo sufren intensos dolores y extrema discapacidad y tienen una vida corta.

Este nuevo producto, llamado Fabrazyme[®] (β -agalsidasa), equivale a la forma humana de la enzima natural producida con técnicas de ADN recombinante. Se administra por vía intravenosa. Esta restitución de la enzima faltante reduce la acumulación de una determinada clase de lípidos (grasa) en muchos tipos de células, incluso en los vasos sanguíneos de los riñones y de otros órganos. Es probable que esta reducción de la acumulación de grasa evite la aparición de lesiones orgánicas potencialmente mortales y

tenga un efecto favorable para la salud de los pacientes.

La autorización de Fabrazyme se realizó mediante el mecanismo de autorización acelerada o temprana. Esta política permite agilizar la autorización de tratamientos para enfermedades graves o potencialmente mortales cuando los estudios de los respectivos productos indican resultados iniciales favorables que pueden llevar a pronosticar un beneficio clínico. La autorización se basa en “criterios indirectos de valoración” —mediciones de laboratorio o signos clínicos— como prueba de eficacia. Se cree que los criterios indirectos de valoración permitirán pronosticar beneficios para el paciente.

En este caso, el fabricante de Fabrazyme (Genzyme Corporation, Cambridge, Massachusetts, EUA) ha realizado biopsias para examinar las células que recubren los vasos sanguíneos dentro de los riñones y otros órganos en pacientes con la enfermedad de Fabry. Muchas de las células examinadas (no todas) han mostrado una considerable eliminación de los depósitos de lípidos en pacientes tratados con ese producto.

La principal preocupación por la seguridad de los pacientes tratados con Fabrazyme durante los estudios clínicos se centró en las reacciones a la infusión, graves en algunos casos: fiebre, opresión en el pecho, fluctuaciones de la tensión arterial, dolor abdominal y cefalea. La mayoría de los pacientes desarrollan anticuerpos contra el producto y algunos con reacciones alérgicas pueden necesitar un examen más detallado. Por la posibilidad de esas reacciones graves, debe haber servicios apropiados de observación médica y de apoyo cuando se administre Fabrazyme.

La FDA autoriza un nuevo tipo de medicamento contra el cáncer de pulmón (Estados Unidos)

El 5 de mayo de 2003, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización de tabletas de Iressa[®] (gefitinib) como agente único

para el tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar amicrocítico avanzado, la forma más frecuente de cáncer de pulmón en los Estados Unidos. Iressa ha sido autorizado para el tratamiento de pacientes con cáncer que no responde a la quimioterapia con platino y docetaxel, dos medicamentos que constituyen actualmente la norma terapéutica para esta enfermedad.

Las tabletas de Iressa se examinaron y autorizaron de conformidad con el programa de autorización acelerada de la FDA que permite a los pacientes con enfermedades graves o potencialmente mortales tener acceso más rápidamente a nuevos medicamentos promisorios. Por exigencia del reglamento de aprobación acelerada, el fabricante de Iressa realizará otros estudios para verificar los beneficios clínicos del producto.

El mecanismo mediante el cual este medicamento logra su beneficio clínico no se conoce totalmente. Sin embargo, se diseñó para bloquear las señales que estimulan la proliferación de células cancerosas. Estas señales son mediadas en parte por las enzimas del grupo de la tirosina-quinasa. Iressa bloquea varias de esas enzimas, incluso la asociada con el receptor del factor de crecimiento epidérmico.

La FDA basó la autorización en los resultados de un estudio con 216 pacientes con cáncer pulmonar amicrocítico. De ellos, 142 pacientes tenían enfermedad resistente al tratamiento, es decir, tumores resistentes o que no habían respondido a dos tratamientos anteriores. La tasa de respuesta (definida como la reducción del tamaño del tumor de al menos 50% durante no menos de un mes) fue de cerca de 10%. En algunos pacientes la respuesta fue impresionante y su duración media fue de 7 meses. El 24 de septiembre de 2002, el Comité Asesor en Medicamentos Oncológicos (ODAC) recomendó que, en el tratamiento de tercera línea del cáncer pulmonar amicrocítico en el que no hay opciones terapéuticas viables, una tasa de respuesta de 10% se debe considerar como una posibilidad aceptable de beneficio clínico, y recomendó la autorización de Iressa.

Los resultados de dos extensos estudios aleatorizados controlados para el

tratamiento inicial del cáncer pulmonar amicrocítico no mostraron ningún beneficio al agregar Iressa a la quimioterapia normal con platino. Por ende, no está indicado para uso en ese caso.

Al parecer, hubo grandes diferencias en las tasas de respuesta en los distintos subgrupos de pacientes. Las mayores tasas de respuesta correspondieron a las mujeres (alrededor de 17%) y a los pacientes con adenocarcinoma, y las menores a los hombres (cerca de 5%) y a los fumadores.

Los efectos secundarios frecuentes de Iressa notificados en estudios clínicos fueron náuseas, vómitos, diarrea, erupción cutánea, acné y sequedad de la piel. Puede causar lesión fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Surgió una profunda preocupación por la seguridad de Iressa poco después de la reunión del Comité Asesor en Medicamentos Oncológicos. En los informes recibidos de Japón se informó sobre la manifestación de enfermedad pulmonar intersticial grave y a veces mortal en pacientes tratados con ese producto. La FDA prolongó el examen de Iressa por tres meses para estudiar esos informes. Después de un cuidadoso examen de la información de todas las fuentes —incluso de un análisis completo de la información actualizada sobre toxicidad proveniente de estudios clínicos y del programa de acceso ampliado a Iressa, con unos 23 000 pacientes—, la FDA determinó que la incidencia de enfermedad pulmonar intersticial había sido aproximadamente de 2% en Japón y de 0,3% en el programa de acceso ampliado en los Estados Unidos y que cerca de la tercera parte de los pacientes afectados murieron a causa de esa toxicidad. La FDA cree que esa toxicidad poco frecuente pero grave de Iressa no sobrepasa los beneficios demostrados en los pacientes con casos avanzados de cáncer pulmonar amicrocítico.

Se autoriza la venta de ezetimiba como hipolipemiente (Estados Unidos)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados

Unidos de América autorizó la venta de ezetimiba (Zetia®), una nueva clase de compuestos hipolipemiantes con propiedades de inhibición selectiva de la absorción intestinal del colesterol y varios fitoesteroles afines.

La ezetimiba es eficaz para reducir el colesterol total, el colesterol LDL o de baja densidad, la apolipoproteína B y los triglicéridos, así como para aumentar el colesterol HDL o de alta densidad en pacientes con hipercolesterolemia, cuando se administra un inhibidor de la HMG-CoA reductasa. La disminución del colesterol sanguíneo ocurre al inhibir la absorción de colesterol en el intestino delgado. En comparación con el placebo, la ezetimiba no tuvo ningún efecto clínicamente significativo en las concentraciones plasmáticas de las vitaminas A, D y E liposolubles ni afectó a la producción de hormonas adrenocorticales.

La ezetimiba está contraindicada en pacientes con hepatopatía activa o elevaciones persistentes idiopáticas de las transaminasas séricas. Todos los inhibidores de la HMG-CoA reductasa están contraindicados durante el embarazo.

La FDA autoriza el primer tratamiento biológico para la psoriasis (Estados Unidos)

El 31 de enero de 2003, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización de Amevive® (alefacept), un medicamento inyectable para el tratamiento de adultos con formas moderadas o graves de psoriasis en placas.

La psoriasis en placas es la presentación más frecuente de esta enfermedad crónica recidivante, caracterizada por descamación e inflamación de la piel. Según el Instituto Nacional de la Artritis y las Enfermedades Osteomusculares y de la Piel de ese país, la psoriasis afecta a cerca de 2% de la población estadounidense, es decir, a unos 5,5 millones de personas. Se observa sobre todo en adultos. Las personas con psoriasis pueden presentar malestar, in-

cluso dolor y prurito, restricción del movimiento de las articulaciones y sufrimiento emocional.

Amevive trata la psoriasis en placas mediante un singular mecanismo de acción inmunodepresora. En particular, se cree que actúa mediante el bloqueo y la reducción simultáneos de los elementos celulares del sistema inmunitario que al parecer desempeñan una función importante en el proceso patológico.

La FDA basó su autorización de Amevive en los resultados de dos estudios aleatorizados, controlados con placebo, con doble enmascaramiento, en los que en total se inscribieron 1 060 adultos con psoriasis crónica en placas. Estos dos estudios mostraron que el porcentaje de pacientes que respondió al tratamiento fue mucho mayor entre los tratados con Amevive que entre los que recibieron placebo, según mediciones del porcentaje de la superficie de la piel afectada y la intensidad de la descamación y la inflamación, hechas antes y después del tratamiento.

En la rotulación autorizada para este producto, la FDA insta a que los médicos informen a los pacientes acerca de la necesidad de someterse a exámenes regulares del recuento de leucocitos durante el tratamiento y a administrar el producto bajo supervisión médica. Además, la rotulación autorizada indica que es preciso explicar a los pacientes que el producto deprime las funciones del sistema inmunitario, lo que redundará en mayores posibilidades de desarrollar infecciones o tumores malignos. Por lo tanto, los pacientes deben informar al médico sin demora si presentan cualquier signo de infección o tumor durante el tratamiento con Amevive.

Las mujeres en edad fértil constituyen un segmento importante de la población de pacientes afectados por psoriasis. Puesto que se desconoce el efecto del Amevive en el embarazo y el desarrollo fetal, e incluso en el desarrollo del sistema inmunitario, se insta a los proveedores de atención de salud a inscribir a las pacientes tratadas con Amevive que queden embarazadas en el registro correspondiente del fabricante a través del teléfono 1-866-AMEVIVE (263-8483).

La FDA autoriza un nuevo tratamiento para la artritis reumatoide (Estados Unidos)

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha autorizado el uso de adalimumab (vendido por Abbott Laboratories con el nombre de Humira®) para tratar la artritis reumatoide. Este es el segundo tratamiento de esa clase y puede aumentar considerablemente la disponibilidad de esos productos terapéuticos para los pacientes.

Humira se produce mediante tecnología de ADN recombinante. Es un anticuerpo de origen humano que se liga al factor de necrosis tumoral α (TNF- α). El TNF- α es producido naturalmente por el organismo e interviene en la respuesta inflamatoria e inmunitaria normal. Las personas con artritis reumatoide, enfermedad que afecta a más de 2 millones de estadounidenses, tienen elevadas concentraciones de TNF en el líquido sinovial (lubricante de las articulaciones). El exceso de TNF desempeña una función importante en la inflamación patológica y la destrucción de las articulaciones, características distintivas de la artritis reumatoide.

Se ha demostrado que, al igual que otros bloqueadores del TNF, Humira suprime el proceso inflamatorio, con lo que reduce los síntomas de la enfermedad. Este medicamento está indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir el avance del daño estructural en pacientes adultos con formas activas moderadas o graves de artritis reumatoide que no han respondido adecuadamente a uno o más antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Se puede usar solo o junto con metotrexato u otros antirreumáticos.

La eficacia y seguridad de Humira se evaluaron en cuatro estudios aleatorizados con doble enmascaramiento en pacientes adultos. Se observó que este medicamento redujo los signos y síntomas de artritis reumatoide en más de la mitad de los pacientes. En uno de los cuatro estudios se trató a los pacientes por un año y luego se les sometió a evaluación radiográfica. Los pa-

cientes tratados con Humira junto con metotrexato presentaron menos deterioro articular que los que recibieron metotrexato solo.

Humira se administra en una sola inyección subcutánea cada dos semanas. El prospecto lleva una advertencia en letra negrita para indicar que se han notificado infecciones graves —a veces mortales, incluso casos de tuberculosis y sepsis— con el uso de agentes bloqueadores del TNF, incluido Humira. Los efectos adversos más graves causados por este medicamento y por otros bloqueadores del TNF son infecciones graves, trastornos neurológicos y ciertos tumores malignos del sistema linfático. Se observó una mayor tasa de incidencia de linfomas en relación con la prevista en la población general, pero los pacientes con artritis reumatoide, particularmente quienes presentan casos activos, pueden estar expuestos a un mayor riesgo de linfoma. Los pacientes con artritis reumatoide deben discutir las posibilidades de tratamiento con sus proveedores de atención de salud.

El Centro de Evaluación e Investigación de Sustancias Biológicas de la FDA pudo autorizar este tratamiento antes del plazo establecido por haber terminado el examen del producto en un período de 9 meses (el examen normal tarda 10 meses).

Se autoriza nueva vacuna combinada de uso pediátrico (Estados Unidos)

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización de una nueva vacuna combinada que protege a los lactantes contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la poliomielitis y la hepatitis B. La vacuna, fabricada por SmithKline Beecham Pharmaceuticals, saldrá al mercado con la marca *Pediatric*®.

Pediatric es la única vacuna vendida en los EUA que contiene toxoides diftérico y tetánico, la vacuna acelular adsorbida contra la tos ferina (DTaP), la vacuna contra la hepatitis B (recombinante) y la vacuna de poliovirus inac-

tivado (IPV) para administración en una sola inyección intramuscular. Los componentes específicos de DTaP (*Infanrix*®) y de hepatitis B (*Engerix-B*®) usados en *Pediatric* estaban ya autorizadas en ese país.

Las vacunas DTaP, contra la hepatitis B e IPV se venden actualmente en los EUA por separado. Se vende también una vacuna combinada contra la hepatitis B (recombinante) y *Haemophilus influenzae* tipo b.

Pediatric es recomendada para administrarse como serie primaria de 3 dosis a lactantes a los 2, 4 y 6 meses de edad, aproximadamente. Cuando las vacunas DTaP, contra la hepatitis B e IPV se administran por separado en el mismo marco cronológico, los niños reciben 9 inyecciones. No se debe administrar *Pediatric* a lactantes menores de 6 semanas. Tampoco está indicado para los niños de madres infectadas por hepatitis B o cuyo estado de infección por hepatitis B se desconozca; estos niños deben recibir la vacuna contra la hepatitis B al nacer y completar su plan de inmunización según un cronograma de administración específico.

En un estudio de la administración de la vacuna a los 2, 4, y 6 meses de edad, *Pediatric* produjo una respuesta inmunitaria en general similar a la de las vacunas autorizadas que se administran por separado. Las reacciones adversas a *Pediatric* notificadas con más frecuencia fueron reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento e inflamación), fiebre y agitación. En estudios clínicos se observó fiebre con más frecuencia después de la administración de *Pediatric* que después de la administración separada de las vacunas autorizadas.

La FDA autoriza un nuevo tratamiento para las infecciones parasitarias en pacientes pediátricos (Estados Unidos)

La Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció en diciembre pasado la autorización de *Alinia*® (nitazoxanida) en suspensión oral para el

tratamiento de la diarrea causada por criptosporidiasis y giardiasis, dos infecciones parasitarias, en pacientes pediátricos de 1 a 11 años de edad. Hasta la fecha no se ha determinado la seguridad y eficacia de Alinia en pacientes seropositivos o inmunodeficientes.

Alinia es el primer producto farmacéutico autorizado específicamente para el tratamiento de la criptosporidiasis y el único producto en suspensión autorizado para el tratamiento de la giardiasis en este grupo de edad. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, de los EUA, en ese país hay unos 4 000 pacientes infectados por criptosporidiasis.

La criptosporidiasis es una enfermedad causada por el protozoo *Cryptosporidium parvum* y caracterizada por diarrea, cólicos, inapetencia, fiebre baja, náuseas y vómitos. Las personas infectadas pueden mantenerse asintomáticas, sufrir diarrea aguda o presentar diarrea persistente que puede continuar por varias semanas.

La enfermedad puede prolongarse y ser mortal en pacientes con inmunodeficiencia grave y se asocia a la malnutrición, a alteraciones del crecimiento y a la muerte de niños en países en desarrollo.

La giardiasis es una enfermedad causada por el protozoo *Giardia lamblia* y se caracteriza por diarrea, cólicos, flatulencia, adelgazamiento y mala absorción intestinal, aunque no siempre da síntomas. En países en desarrollo puede ocasionar alteraciones del crecimiento.

La FDA basó su autorización de Alinia en los resultados de estudios clínicos controlados que mostraron que un porcentaje estadísticamente significativo de pacientes con diarrea por criptosporidiasis y giardiasis tratados con Alinia presentaron signos de mejoría del cuadro clínico en comparación con quienes no recibieron ese producto.

Se realizaron dos estudios controlados con doble enmascaramiento en pacientes pediátricos con diarrea causada por *C. parvum*. En el primer estudio, realizado con pacientes ambulatorios pediátricos de 1 a 11 años de edad, se observó respuesta en 88% de los tratados con Alinia en compara-

ción con solo 38% de los tratados con placebo. En el segundo estudio, con pacientes pediátricos de 12 a 35 meses de edad hospitalizados por desnutrición, se observó respuesta en 56% de los tratados con Alinia y solo en 23% de los tratados con placebo.

La FDA autoriza el primero de una nueva clase de tratamientos antirretrovíricos para adultos y niños en etapa avanzada de infección por el VIH

El 13 de marzo de 2003, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció la autorización acelerada de Fuzeon® (enfuvirtida) para uso junto con otros agentes antirretrovíricos en el tratamiento de la infección avanzada por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en adultos y niños mayores de 6 años.

El proceso acelerado de autorización de Fuzeon por la FDA convierte a este producto en el primero de una nueva clase de medicamentos —llamados inhibidores de la fusión— que recibe autorización de venta en el mundo. Los productos de esta clase impiden la entrada del VIH-1 a las células mediante la inhibición de la fusión de las membranas viral y celular. Esta inhibición bloquea la capacidad que tiene el virus de infectar ciertas células del sistema inmunitario.

Según afirmó Mark B. McClellan, director de la FDA, Fuzeon agrega una importante dimensión a la vasta gama de tratamientos contra el VIH. Debido a que su efecto en la propagación del virus es diferente del efecto de los medicamentos existentes, este puede ayudar a reducir la carga viral y, según se ha demostrado, reducir el avance de la infección por el VIH en pacientes con resistencia a los medicamentos de uso más frecuente.

Como para ser eficaz el tratamiento de la infección por el VIH debe incluir una mezcla de medicamentos, Fuzeon puede emplearse como parte de un régimen medicamentoso en pacientes con pocas opciones. Debe emplearse solamente en pacientes tratados con

otros antirretrovíricos anteriormente que presenten signos de proliferación viral. Se administra mediante inyección subcutánea.

La FDA basó su autorización acelerada de Fuzeon en un análisis de datos acopiados durante 6 meses en estudios clínicos de ese producto con alrededor de 1 000 pacientes. Ese análisis mostró que al agregar Fuzeon a una mezcla de otros agentes antirretrovíricos hubo una mayor reducción de la concentración o "carga" viral en la sangre que con el uso de los otros antirretrovíricos solos. De momento se desconocen los efectos de Fuzeon a largo plazo, pero se evalúan en los estudios clínicos en marcha.

En la rotulación autorizada del Fuzeon se advierte a los médicos que deben observar atentamente a los pacientes para determinar si aparecen signos y síntomas de neumonía. Aunque la neumonía bacteriana fue poco frecuente en los participantes del estudio clínico, fue mayor el número de casos de esa afección en pacientes tratados con Fuzeon que en quienes no lo recibieron. Se aconseja a los pacientes tratados con Fuzeon que se sometan inmediatamente a examen médico si aparecen signos o síntomas indicativos de neumonía, como tos acompañada de fiebre, respiración acelerada o dificultad respiratoria.

Además, Fuzeon puede causar reacciones alérgicas sistémicas graves y reacciones cutáneas en el sitio de la inyección.

Entre los síntomas de reacción alérgica sistémica grave con Fuzeon se pueden citar dificultad respiratoria, fiebre y erupción cutánea, escalofríos, vómitos e hipotensión arterial. Los pacientes tratados con Fuzeon deben comunicarse con sus proveedores de atención de salud de inmediato si presentan alguno de esos síntomas.

Las reacciones cutáneas locales por la inyección de Fuzeon son frecuentes, ocurren en casi todos los pacientes y pueden ser dolorosas. Los pacientes deben evitar infecciones de la piel en el sitio de la inyección.

La autorización acelerada es un mecanismo reglamentario que agiliza la autorización de medicamentos para

pacientes con enfermedades graves o mortales. La FDA basa la autorización acelerada de los productos en marcadores de laboratorio —como el recuento de leucocitos CD4 y la carga viral— en lugar de criterios de valoración clínicos, como la extensión de la vida o la reducción de infecciones oportunistas. La FDA puede retirar la autorización de los productos a los que concede autorización acelerada si los estudios de farmacovigilancia no confirman los beneficios clínicos.

Autorizan la proteína sellante de fibrina (Australia)

Tisseel Duo 500® (Baxter) es una proteína sellante que puede emplearse como complemento de técnicas quirúrgicas para controlar las hemorragias y también como cierre de colostomías. Este producto se comercializa en estuches de 1,0 mL, 2,0 mL y 5,0 mL, cada uno de los cuales contiene una jeringa con una solución de proteína sellante y otra con una solución de trombina. Según el Manual de Medicamentos de Australia, sección 7.4, está autorizado su uso en la hemostasia quirúrgica.

Además de fibrinógeno, los estuches contienen frascos de trombina, cloruro de calcio y un inhibidor de la fibrinólisis. El fibrinógeno se reconstituye con la solución de inhibidor de la fibrinólisis y la trombina se mezcla con la solución de cloruro de calcio. Las jeringas que contienen las dos mezclas se cargan luego en un dispositivo que dispensa volúmenes iguales de cada mezcla a la herida. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, que sella la herida. La proteína sellante tarda dos horas en alcanzar su potencia máxima, pero 70% de esta se alcanza en 10 minutos. Luego, el inhibidor de la fibrinólisis impide que la fibrina se descomponga con demasiada rapidez. Como la preparación puede tomar hasta 40 minutos, el producto no es apropiado en casos de hemorragias abundantes imprevistas.

Las aplicaciones tópicas de proteínas sellantes se han empleado con buenos resultados para reducir las he-

morragias en intervenciones quirúrgicas faciales y cardíacas, artroplastias de rodilla, injertos de piel y reconstrucción vascular. Otros estudios, por ejemplo, en casos de amigdalectomía, no han encontrado ventaja alguna.

Se ha publicado poca información sobre esta preparación sellante en particular. Sus componentes, fibrinógeno y trombina, se obtienen de donaciones sanguíneas; por lo tanto, existe la posibilidad de transmisión de infecciones. El inhibidor de la fibrinólisis es de origen bovino, de modo que algunos pacientes pueden tener reacciones de hipersensibilidad a esta proteína.

En un estudio de laboratorio en que se comparó una amplia gama de adhesivos tisulares de fibrina se observó que este producto tarda más en prepararse que un crioprecipitado obtenido de un solo donante, pero tiene una mayor capacidad de fijación. Este sellante de fibrina podría prepararse antes del procedimiento en que se utilizará, pero hay que desecharlo al cabo de cuatro horas. Además, es mucho más costoso que las preparaciones autógenas.

Autorizan el tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil (Australia)

El uso de Cialis® (tadalafilo), producido por Eli Lilly, en tabletas de 10 mg y 20 mg ha sido autorizado en Australia para el tratamiento de la disfunción eréctil (Manual de Medicamentos de Australia, sección 13.3).

El tratamiento de la impotencia cambió con el lanzamiento del sildenafil en 1998. Se ha recetado sildenafil a más de 17 millones de hombres y en 2001 su volumen de ventas alcanzó US\$ 1 500 millones. Por lo tanto, hay un amplio mercado potencial para el tratamiento oral de la disfunción eréctil.

A pesar de tener una estructura diferente, ambos medicamentos actúan de la misma manera: inhiben la producción de la enzima fosfodiesterasa tipo 5 para reducir la inactivación del monofosfato de guanosina cíclico (MFGc). Esta inhibición ayuda a mantener la relajación del músculo liso, en

el cuerpo cavernoso del pene, que produce la erección. Como para la producción de MFGc es necesaria la liberación de óxido nítrico en respuesta a la excitación sexual, el tadalafilo no tendrá ningún efecto si no hay estimulación sexual.

El tadalafilo se absorbe más lentamente que el sildenafil. La mediana del tiempo transcurrido hasta alcanzar la máxima concentración sanguínea es 2 horas, 1 hora más que el sildenafil. Además, el tadalafilo tiene una semivida de eliminación más prolongada (17,5 horas frente a 4 horas) y puede ser eficaz aún 36 horas después de la administración de la dosis. El tadalafilo se elimina sobre todo por acción del metabolismo. En ello interviene el citocromo P4503A4, por lo que puede haber interacción con medicamentos que inhiben o inducen esa enzima.

Se han publicado pocos estudios clínicos completos acerca del tadalafilo. En general, la eficacia de 20 mg de tadalafilo para lograr que se produzca el coito es de 75% en comparación con una respuesta de 32% lograda con un placebo. La eficacia puede ser menor en pacientes con diabetes.

Solamente 1,7% de los pacientes que participan en ensayos clínicos suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos, aunque 26% informaron haber tenido por lo menos un efecto adverso. Los efectos adversos más comunes fueron cefalea y dispepsia. Como el tadalafilo es un vasodilatador, puede provocar sofoco y disminución de la tensión arterial, por lo que puede potenciar el efecto de los antihipertensores. El tadalafilo está contraindicado en pacientes en tratamiento con nitratos. Como de los ensayos clínicos se excluyó a los hombres con enfermedades cardiovasculares inestables, no debe recetarse a esos pacientes. Estas contraindicaciones abarcan a hombres con antecedentes recientes de accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca o infarto del miocardio y a quienes padecen angina inestable, hipertensión o arritmia no controladas.

Aunque el tadalafilo es un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 más potente que el sildenafil, no se puede determinar con exactitud su importancia clí-

nica. Al parecer, no se han publicado estudios en los que se comparen los dos medicamentos ni se ha investigado si los pacientes que no responden a un medicamento responderán al otro. Puesto que el tadalafilo causa menos efectos oculares adversos, quizá pueda emplearse en pacientes que desarrollaron trastornos de la visión mientras tomaban sildenafil; sin embargo, no hay informes sobre este uso.

Racecadotril para el tratamiento de la diarrea aguda

El racecadotril es un inhibidor selectivo de la encefalinas, enzima responsable de la degradación de las encefalinas, cuyo uso ha sido autorizado recientemente para el tratamiento sintomático complementario de las diarreas agudas en lactantes (mayores de 3 meses) y en niños cuando la rehidratación oral y las medidas de apoyo habituales resulten insuficientes para controlar el cuadro clínico.

El racecadotril es un promedimento que se hidroliza rápidamente y se transforma en su metabolito activo (tiorfano), cuyo efecto inhibitor de la encefalinas prolonga la acción fisiológica de las encefalinas endógenas y, como consecuencia, reduce la secreción de agua y electrolitos a la luz intestinal. Este mecanismo antisecretor parece ser diferente del que ejerce la loperamida, consistente en la disminución de la velocidad del tránsito intestinal.

Al parecer este fármaco no atraviesa la barrera hematoencefálica cuando es administrado por vía oral; sin embargo, tras su administración intravenosa se ha observado la inducción de actividad en el sistema nervioso central. Se necesitan estudios que aclaren esta discrepancia, que puede estar relacionada con la baja disponibilidad del medicamento cuando se consume por vía oral.

En dos ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo, en los que participaron 307 pacientes pediátricos con diarrea aguda grave, de los cuales la mitad presentaba rotavirus en heces, el tratamiento con 1,5 mg/kg de racecadotril 3 veces al día demos-

tró ser eficaz como adyuvante de la rehidratación oral y redujo significativamente la gravedad y duración de la diarrea (hasta 40% a las 24 horas y 70% a las 48 horas). La eficacia fue similar, tanto cuando se detectó la presencia de rotavirus en las heces como cuando no se detectó.

En otro ensayo clínico multicéntrico con doble enmascaramiento se comparó el racecadotril con la loperamida en 102 niños de 2 a 10 años con diarrea aguda. Se observó una eficacia similar de ambos medicamentos, aunque el primero mostró menor incidencia de efectos adversos, especialmente en cuanto a la aparición de estreñimiento.

También se dispone de algunos estudios en adultos tratados con este medicamento. Uno de ellos combina los datos obtenidos en 6 adultos sanos con diarrea inducida por aceite de ricino, con los de un ensayo clínico con enmascaramiento doble realizado con 199 pacientes con diarrea aguda, en los que se observó mayor eficacia y seguridad que con el placebo. Se ha propuesto la utilización de racecadotril como alternativa a la loperamida para la profilaxis de la diarrea inducida por irinotecan. Sin embargo, en otro ensayo clínico aleatorizado de fase II, el racecadotril no resultó eficaz.

Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados en adultos en los que el racecadotril y la loperamida presentaron eficacias similares. En el primero, realizado con doble enmascaramiento con 69 pacientes, el racecadotril presentó una mejor tolerabilidad. En el segundo estudio, realizado con enmascaramiento simple con 945 pacientes ambulatorios, la resolución de la distensión abdominal fue más rápida con el racecadotril y las reacciones adversas fueron significativamente menores (14,2% con racecadotril frente a 23,9% con loperamida), en particular el estreñimiento.

Según los pocos estudios realizados, la tolerabilidad del racecadotril parece buena. En pacientes pediátricos los efectos adversos han sido leves o moderados, con una incidencia similar a la observada en los grupos con placebo. En uno de estos estudios, el efecto adverso más frecuente asociado

con el tratamiento con racecadotril fue la aparición de vómitos. También se han descrito casos de hipopotase-mia, íleo paralítico, fiebre moderada y la aparición de eczema facial leve.

Se ha propuesto que la eficacia del racecadotril es similar a la de la loperamida y que, debido a su acción secretora, su uso no estaría asociado a manifestaciones de colonización intestinal, distensión abdominal y estreñimiento, propias de los antidiarreicos que actúan disminuyendo la velocidad del tránsito intestinal. Sin embargo, la escasa experiencia clínica disponible con este medicamento, especialmente en pacientes pediátricos, no permite considerar dichas propuestas más que como argumentos teóricos prometedoros basados en las características farmacológicas del racecadotril.

POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS

El Departamento de Salud de Canadá alerta al público sobre productos que se atribuyen propiedades para la prevención o el tratamiento del SARS (Canadá)

El Departamento de Salud de Canadá ha alertado al público acerca de que no hay remedios caseros, tratamientos ni métodos de prevención del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, según sus siglas en inglés) que sean de eficacia comprobada y que los consumidores deben tener cautela ante los productos que se atribuyen propiedades para la prevención o el tratamiento de esa enfermedad.

En los medios de comunicación y en Internet han aparecido informes sobre remedios caseros y productos de venta libre que, según afirman, son eficaces para la prevención y el tratamiento del SARS. Entre los ejemplos recientes de productos con afirmaciones no corroboradas de eficacia contra el SARS están la vitamina C, la plata coloidal, la belladona y otros productos homeopáticos y a base de hierbas medicinales. Es importante que los consumidores sepan que no se ha probado la eficacia de dichos productos para la prevención o el tratamiento del SARS.