

RETIROS DEL MERCADO	reevaluación de la relación entre los riesgos y beneficios de los flebotónicos orales; retiro del mercado de la metrodina de alta pureza; suspensión de la comercialización de especialidades farmacéuticas a base de nefazodona.
REACCIONES ADVERSAS	asociación entre la risperidona (Risperdal [®]) y los accidentes cerebrovasculares; asociación entre Accolate [®] (zafirlukast) y trastornos hepáticos; riesgo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con Herceptin [®] (trastuzumab); interacción entre el omeprazol y la clozapina; los anticonceptivos orales de emergencia y el riesgo de embarazo ectópico; riesgo de neutropenia e infecciones graves en pacientes tratados simultáneamente con Kineret [®] (anakinra) y con Enbrel [®] (etanercepto); la minociclina y la hipertensión intracraneana "no tan benigna"; suspensión de un ensayo clínico en pacientes con asma tratados con salmeterol; la linezolid y la neuropatía periférica; los antihistamínicos de nueva generación y el riesgo de convulsiones.
USO RACIONAL	Peligro de suspender abruptamente el baclofeno; ineficacia del nonoxinol como tratamiento de la infección por VIH; uso de la glucosamina para el tratamiento de la artrosis; los corticosteroides inhalados y la supresión de la médula suprarrenal en niños; numerosos riesgos asociados con el uso de Prempro [®] o Premphase [®] y Premarin [®] .
ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN	Nueva fórmula para las sales de rehidratación oral; advertencia acerca del peligro de insuficiencia renal aguda asociado con la edaravona; inclusión del peligro de neumonía intersticial en el rótulo de gefitinib; cambios en la rotulación de la isotretinoína; contraindicada la mefloquina en pacientes con trastornos psiquiátricos graves; actualización de la sección de reacciones adversas en el rótulo de rabeprazol (Pariet [®]); graves reacciones dermatológicas adversas asociadas a la amifostina (Ethyol [®]); contraindicación de la epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica.
DECISIONES DIVERSAS	Propuesta para volver a comercializar el sertindol; reintroducción de la uroquinasa en el mercado.
EVALUACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS	Aprobación del oxibato sódico y del gamma hidroxibutirato sódico (Xyrem [®]) para la cataplexia; registro de la miltefosina para la leishmaniasis visceral en la India; evaluación de la amisulpirida.
PUBLICACIONES	World Health Organization. <i>Genomics and world health</i> . Geneva: WHO; 2002.

RETIROS DEL MERCADO

Reevaluación de la relación entre los riesgos y beneficios de los flebotónicos orales

España. Las autoridades españolas han retirado la autorización de comercialización de algunos tratamientos orales para los trastornos vasculares después de que la Agencia Española del Medicamento reevaluó la relación entre sus riesgos y beneficios. Se considera que los productos retirados por esta agencia tienen una razón de riesgos a

beneficios desfavorable debido a que faltan pruebas de la eficacia. Entre ellos se encuentran los productos que contienen diosmina, el extracto del castaño de indias (del árbol *Aesculus hippocastanum*), la naftazona y la troxerutina. El dobesilato cálcico ha sido restringido al tratamiento de la retinopatía diabética, mientras que todos los otros tratamientos orales para los trastornos vasculares que quedan en el mercado ahora se autorizan solamente para tratamientos cortos en el alivio (en 2 a 3 meses) del edema y de otros síntomas de insuficiencia venosa crónica.

Retiro del mercado de la metrodina de alta pureza

Reino Unido. El Comité para la Seguridad de los Medicamentos (CSM), que vela por la inocuidad de los medicamentos de origen humano y animal, ha advertido que la metrodina de alta pureza ya no debe usarse en el Reino Unido. Este fármaco se usa principalmente para provocar una fuerte estimulación ovárica en mujeres sometidas a la fertilización *in vitro* o, con menos frecuencia, en mujeres con alguna deficiencia hormonal que les impide

ovular. En casos más raros se usa para tratar a hombres con trastornos hormonales que afectan a la producción de espermatozoides.

La metrodina de alta pureza se fabrica a partir de orina obtenida de Italia, y el retiro de este producto del mercado es una simple precaución tras haberse confirmado la aparición de un caso de encefalitis de Kreutzfeld-Jakob en ese país. Hay un abastecimiento adecuado de otras sustancias afines y los demás productos derivados de la orina que se venden en el Reino Unido no se ven afectados.

Debido al elevado número de casos de encefalitis de Kreutzfeld-Jakob que ha habido en el Reino Unido, el CSM ha recomendado preventivamente que no se use el plasma humano originario del Reino Unido para preparar medicamentos. Tras la publicación de un informe sobre la identificación de una proteína de príon en la orina de pacientes con la encefalitis de Kreutzfeld-Jakob, el CSM ha determinado que la orina debe estar sujeta a las mismas precauciones que se aplican en el caso del plasma.

Suspendida la comercialización de especialidades farmacéuticas a base de nefazodona

España. La nefazodona, antidepresivo que bloquea el receptor postsináptico de la serotonina (5HT₂) e inhibe la recaptación presináptica de este neurotransmisor, se encuentra autorizado en España desde 1997 para el tratamiento sintomático de la depresión como componente de las especialidades farmacéuticas Dutonin[®] y Rulivan[®].

Recientemente, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano ha reevaluado la relación entre los beneficios y los riesgos de la nefazodona por haberse notificado casos raros pero graves de hepatotoxicidad al Sistema Español de Farmacovigilancia y a otros sistemas internacionales afines. La conclusión final del Comité ha sido que la nefazodona acarrea un mayor riesgo de hepatotoxicidad que las alternativas terapéuticas para la depresión y que la relación entre sus beneficios y riesgos es desfavorable. Como consecuencia,

la Agencia Española del Medicamento, en consonancia con los laboratorios titulares de la autorización de comercialización, ha iniciado el procedimiento para anular las especialidades que contienen nefazodona y ha emitido las siguientes aclaraciones:

- A partir del 1 de marzo de 2003 no deben iniciarse tratamientos con nefazodona.
- Las especialidades farmacéuticas a base de nefazodona estarán disponibles en las oficinas y servicios farmacéuticos de los hospitales hasta el 1 de marzo de 2003, período que se considera suficiente para que los profesionales sanitarios estén adecuadamente informados y los pacientes en tratamiento puedan cambiar a otra alternativa terapéutica.

REACCIONES ADVERSAS

Asociación entre el Risperdal[®] y los accidentes cerebrovasculares

Canadá. Janssen-Ortho, Inc., tras discusiones con Health Canada, en Toronto, Canadá, da a conocer los resultados de cuatro ensayos clínicos en los que se ha detectado una asociación entre el Risperdal[®] (risperidona) y los accidentes cerebrovasculares (ACV) en pacientes de edad avanzada tratados por demencia. Se han presentado, entre otros, casos de embolia y ataques isquémicos transitorios, algunos de los cuales han sido letales.

Si bien es cierto que las personas de edad son más propensas a los ACV, los resultados de estos ensayos apuntan a un mayor riesgo en personas tratadas con Risperdal[®] cuando se les compara con testigos pareados por edad que recibieron placebo. Se recomienda, por lo tanto, que los médicos sopesen los riesgos y beneficios del uso del Risperdal[®] en pacientes de edad avanzada con demencia, teniendo en cuenta la presencia de otros factores de riesgo de ACV en cada caso individualmente. También se recomienda a los médicos que asesoren al paciente o a quien lo cuida acerca de los síntomas y signos que se asocian con los

ACV, tales como la aparición súbita de debilidad o adormecimiento en la cara o en los miembros superiores o inferiores y los trastornos visuales o del habla, a fin de poder hacer un diagnóstico temprano y contemplar las distintas opciones terapéuticas, entre ellas la de suspender de inmediato el Risperdal[®]. Aún no se cuenta con suficientes datos para saber si el peligro de ACV en personas de edad avanzada con demencia se asocia exclusivamente con el Risperdal[®] o con todos los antipsicóticos, o con alguna forma de demencia en particular.

Asociación entre Accolate[®] (zafirlukast) y trastornos hepáticos

Canadá. AstraZeneca Canada, Inc. ha actualizado la información sobre seguridad de Accolate[®] (zafirlukast), sobre la base de la experiencia desde su lanzamiento y de informes que apuntan a una posible asociación entre este fármaco y la aparición de trastornos hepáticos. Como resultado, el rótulo del producto ahora contiene recomendaciones más específicas en torno al manejo del paciente que presenta síntomas o signos de hepatotoxicidad. Bajo el apartado de advertencias se indica que el fármaco debe suspenderse de inmediato si se detectan signos o síntomas de disfunción hepática, sin esperar los resultados de pruebas confirmatorias. Tales síntomas o signos son, entre otros, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho (por hepatomegalia), náusea, cansancio, letargo, prurito, ictericia, síntomas catarrales y anorexia. Se debe proceder de inmediato a realizar pruebas de función hepática, particularmente determinaciones de alanino-aminotransferasa (ALT), y el paciente deberá ser tratado a la luz de los resultados obtenidos. Si estos resultados son compatibles con disfunción hepática, Accolate[®] no deberá volver a administrarse y toda exposición futura al medicamento deberá evitarse cuando la disfunción hepática no se puede atribuir a otras causas. El medicamento no se recomienda en pacientes con cirrosis hepática o con alteración de la función hepática de cualquier otro origen.

Riesgo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con Herceptin® (trastuzumab)

Noruega. La Agencia de Productos Médicos de Noruega ha resaltado la necesidad de vigilar cuidadosamente el estado de pacientes que reciben Herceptin® (trastuzumab) (Genentech, Inc., San Francisco, California) debido al riesgo de cardiotoxicidad asociado con el medicamento. El trastuzumab, anticuerpo monoclonal utilizado para el tratamiento del cáncer mamario metastásico, ha mostrado asociación con casos de cardiotoxicidad, siendo mayor el riesgo cuando este medicamento se administra en combinación con antraciclinas. Los pacientes que han sido tratados anteriormente con antraciclinas también corren el riesgo de sufrir cardiotoxicidad. Debido a que el trastuzumab tiene una semivida larga de alrededor de 28,5 días, puede permanecer en la circulación hasta 24 semanas después de suspenderse el tratamiento. Para reducir a un mínimo el riesgo de cardiotoxicidad, el tratamiento antineoplásico con antraciclinas debe evitarse antes de que hayan transcurrido 24 semanas desde la suspensión del tratamiento con trastuzumab. Se recomienda que se lleven a cabo evaluaciones cardíacas antes de la administración de este fármaco y mientras se administra y que se contemple seriamente discontinuar el medicamento en pacientes con indicios de cardiotoxicidad. A la luz de esta información, un nuevo resumen de las características del producto ha sido preparado y Roche mandará cartas a especialistas advirtiéndoles de la necesidad de vigilar cuidadosamente a los pacientes tratados con trastuzumab.

Interacción entre el omeprazol y la clozapina

Nueva Zelanda. El Programa para la Vigilancia Intensiva de los Medicamentos (IMMP por *Intensive Medicines Monitoring Programme*) de Nueva Zelanda ha recibido tres notificaciones de elevación de las concentraciones de clozapina cuando se

administra junto con el omeprazol en pacientes que ya han sido estabilizados con clozapina. Hubo dos casos de convulsiones; en uno de ellos se retiró la clozapina durante cuatro días y en el otro la dosis se redujo y se suspendió el omeprazol. Ambos pacientes se recuperaron con estas medidas. Según el director del IMMP, estas notificaciones son indicio de que la adición de omeprazol puede provocar elevación de las concentraciones plasmáticas de clozapina y provocar efectos adversos relacionados con la dosis. El mecanismo de esta interacción aún no ha sido dilucidado por completo. No obstante, el sistema enzimático CYP 3A4 podría estar de por medio, ya que ambos medicamentos son sustratos de esta enzima hepática. Se pide a los médicos que estén atentos a esta posible interacción y que determinen las concentraciones plasmáticas de clozapina cuando sea necesario administrar clozapina y omeprazol simultáneamente.

Los anticonceptivos orales de emergencia y el riesgo de embarazo ectópico

Nueva Zelanda. La posibilidad de un embarazo ectópico debe tenerse presente en casos de embarazo tras la administración y el fracaso de anticonceptivos orales de emergencia a base de solo progestágenos, según indica un artículo reciente de advertencia a los prescriptores que se publicó en el sitio de Internet de Medsafe en Nueva Zelanda. El fenómeno puede producirse por el mismo mecanismo en virtud del cual los embarazos en mujeres que usan anticonceptivos orales a base de progesterona solamente tienden a ser ectópicos con más frecuencia que los de las mujeres que usan otros métodos anticonceptivos. El Centro para la Vigilancia de Reacciones Adversas (CARM por *Center for Adverse Reaction Monitoring*) ha recibido tres notificaciones de embarazos ectópicos tras el uso de anticonceptivos orales de emergencia a base de solo progestágenos, y se recuerda a los médicos que deben asesorar a las mujeres acerca de la posibilidad de un

embarazo ectópico que conlleva el fracaso de estos fármacos. Las mujeres deben acudir prontamente a una consulta médica si sufren amenorrea o cualquier otro síntoma de embarazo después de usar estos medicamentos.

Riesgo de neutropenia e infecciones graves en pacientes tratados simultáneamente con Kineret® (anakinra) y con Enbrel® (etanercepto)

Reino Unido. La Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA por *European Medicines Evaluation Agency*) y su comité científico han recibido nueva información acerca de los efectos del uso combinado de Kineret® (anakinra) y Enbrel® (etanercepto). En un ensayo clínico reciente patrocinado por Amgen, Inc., los pacientes con artritis reumatoide que recibieron Kineret® más Enbrel® mostraron una mayor incidencia de infecciones graves y neutropenia que los pacientes que recibían solamente Enbrel® y que la observada en ensayos clínicos anteriores en los que Kineret® se había administrado solo. La EMA desea recalcar a los médicos la siguiente información sobre la seguridad del producto.

- La administración simultánea de Kineret® y Enbrel® no se considera un uso autorizado para uno u otro medicamento.
- La administración simultánea de Kineret® y Enbrel® se ha asociado con un riesgo mayor de infecciones graves y neutropenia, sin ningún beneficio adicional cuando se compara con la administración de Enbrel® solamente. Por tales motivos, la administración simultánea de ambos fármacos no se recomienda.
- No se han establecido la inocuidad y eficacia de Kineret® cuando se administra en combinación con otros antagonistas de los factores de necrosis tumoral (TNF), por lo que el uso combinado de estos fármacos se desaconseja.

La minociclina y la hipertensión intracraneana no tan benigna

Australia. La hipertensión intracraneana “benigna”, que también se conoce por “seudotumor cerebral”, consiste en un aumento persistente de la presión del líquido cefalorraquídeo. Suele acompañarse de cefalea, náusea, vómitos y edema de papilar y, en ocasiones, de parálisis del sexto par craneano. A veces se asocia con el tratamiento medicamentoso y las tetraciclinas son una causa bien conocida. De los 76 casos que han sido notificados en los últimos 30 años al Comité Australiano Asesor en Materia de Reacciones Adversas a los Medicamentos (ADRAC por *Australian Drug Reaction Advisory Committee*), 32 han mostrado una asociación con la minociclina.

Los 32 pacientes eran jóvenes entre las edades de 12 y 30 años (edad mediana de 16 años) y casi todos estaban en tratamiento prolongado con minociclina por presentar acné. Veintiocho de los 32 eran mujeres y los síntomas aparecieron en un plazo de 2 semanas a 18 meses después de iniciado el tratamiento (con una mediana de 2 meses). En uno de los casos la paciente presentó los primeros síntomas apenas un día tras habersele cambiado el tratamiento de doxiciclina a minociclina. La mayoría de los pacientes se recuperaron al suspenderse el medicamento, aunque muchas veces con lentitud (en un período de 2 a 12 semanas). En los casos en que se indicó el tipo de tratamiento administrado para combatir la hipertensión intracraneana, las medidas más frecuentes fueron la punción lumbar, practicada varias veces en algunos casos, y el uso de acetazolamida o esteroides. También hubo algunos pacientes que no se habían recuperado cuando se entregó el informe. Un paciente tuvo que estar en el hospital mucho tiempo y a otro hubo que hacerle una derivación lumboperitoneal. Un paciente presentó cuadrantanopía de la parte inferior de la nariz por más de 6 meses.

Aunque el ADRCA ya había llamado la atención a esta asociación anteriormente, la notificación de tres casos en los últimos seis meses lo ha llevado a emitir un recordatorio. La

posibilidad de hipertensión intracraneana benigna de origen medicamentoso debe contemplarse en toda persona joven con cefaleas persistentes sin causa aparente, y las mujeres que toman minociclina parecen correr un riesgo especialmente alto de sufrir este trastorno.

Suspensión de un ensayo clínico en pacientes con asma tratados con salmeterol

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América anunció el 23 de enero de 2003 que Serevent® (xinafoato de salmeterol), medicamento usado en el tratamiento del asma, podría verse asociado con un riesgo elevado de episodios asmáticos que ponen la vida en peligro o con muertes por asma, especialmente en ciertos pacientes. Esta sospecha se basa en los resultados de un análisis provisorio de un estudio de seguridad. Si bien no hubo un resultado estadísticamente significativo en relación con el resultado de principal interés, que consistió en una combinación de muertes por asfixia o intubaciones (o insuficiencia ventilatoria), se detectó una tendencia hacia un mayor número de muertes por asma o de episodios de asma graves cuando se tomaron en cuenta todos los pacientes que participaron en el estudio, aunque esta tendencia tampoco fue estadísticamente significativa. Análisis subsiguientes de los datos revelaron la posibilidad de que el riesgo fuese mayor en pacientes afroestadounidenses y en pacientes que no estaban recibiendo tratamiento con esteroides inhalados en el momento de entrar en el estudio, en comparación con los que sí lo estaban recibiendo.

La FDA hace hincapié en el hecho de que los beneficios de usar Severent® pesan más que los riesgos y que los graves efectos adversos que se notificaron en el ensayo fueron sumamente raros. La entidad les recomienda encarecidamente a los pacientes que no dejen de usar Severent® o cualquier otro medicamento para el tratamiento del asma o de la enfermedad

pulmonar obstructiva crónica (EPOC) sin consultar al médico primero. La suspensión súbita del tratamiento para el asma y la EPOC puede provocar graves exacerbaciones de estas enfermedades que podrían poner en peligro la vida. La FDA insiste, además, en que todos los medicamentos para el asma, entre ellos Severent®, se administren como parte de un plan integral que tenga en cuenta la gravedad del asma que sufre el paciente y que eduque a este último acerca de la enfermedad y su tratamiento adecuado.

La linezolid y la neuropatía periférica

Australia. Zyvox® (linezolid) es un antibiótico nuevo para el tratamiento de infecciones sospechadas o confirmadas por microorganismos resistentes a distintas clases de antibióticos. El Comité Australiano Asesor en Materia de Reacciones Adversas a los Medicamentos (ADRAC por *Australian Drug Reaction Advisory Committee*), ha recibido cuatro notificaciones de neuropatía periférica en pacientes que habían tomado linezolid durante 6 a 9 meses. La neuropatía no había mejorado en ninguno de los casos en el momento de la notificación. En los ensayos clínicos en los que se basó el registro del medicamento la exposición a este último no duró más de 28 días. Por lo tanto, es preciso tener presente la posibilidad de una neuropatía periférica a la hora de contemplar la administración de linezolid por más de 28 días.

Los antihistamínicos de última generación y el riesgo de convulsiones

Canadá. Los antagonistas de los receptores de la histamina H₁ a menudo se clasifican como antihistamínicos de primera o nueva generación (“*first-generation*” o “*new-generation*”) sobre la base de su frecuente efecto sedante a dosis terapéuticas. Los antihistamínicos de segunda o tercera generación (“*newer-generation*”) —astemizol, cetirizina, deslorratadina, fexofenadina, loratadina y terfenadina— fueron elaborados con miras a que hubiera otras opciones terapéuticas sin efecto sedante. La venta

de terfenadina y astemizol fue suspendida en Canadá debido a una asociación entre la prolongación del intervalo QT, que podría llevar a la arritmia conocida por torsades de pointes o a una fibrilación ventricular. La loratadina, cetirizina, fexofenadina y desloratadina han sido comercializadas en el Canadá desde 1988, 1991, 1997 y 2002, respectivamente, y todos estos fármacos, a excepción de la cetirizina, se venden sin receta médica. La cetirizina se vende tanto con receta (20 mg) como sin ella (5 y 10 mg).

Se han notificado convulsiones en asociación con el uso de algunos antihistamínicos de primera generación (clorfeniramina, difenhidramina, fenilamina y pirribenzamina), y también con algunos antihistamínicos de segunda y tercera generación (astemizol, cetirizina, fexofenadina, loratadina y terfenadina). Según el Sistema de Notificación de Efectos Adversos de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América, en julio de 1999 las convulsiones asociadas con la cetirizina, fexofenadina y loratadina representaban hasta ese momento 2,5, 3,1 y 2,1%, respectivamente, de todas las reacciones adversas notificadas en relación con el uso de estos medicamentos.

Para el 19 de septiembre de 2002, Health Canada había recibido 20 notificaciones de trastornos convulsivos asociados con el uso de loratadina (9), cetirizina (7) y fexofenadina (4). Hasta ahora no se han notificado convulsiones en conexión con la desloratadina. Los casos notificados de convulsiones representaban 3,6, 1,4 y 0,9% del número total de reacciones adversas notificadas en conexión con el uso de loratadina, cetirizina y fexofenadina, respectivamente. Quince de los 20 casos se presentaron en pacientes con antecedentes de convulsiones o que estaban en tratamiento simultáneo con anticonvulsivos. No obstante, estos datos deben interpretarse con cautela, ya que no se ha confirmado la causalidad. No se sabe aún si los antihistamínicos de segunda y tercera generación agravan el estado de pacientes con antecedentes de convulsiones o si interactúan con los agentes anticonvulsivos. Es preciso

estudiar más a fondo estos fármacos y seguir vigilando su posible papel en la aparición de convulsiones, sobre todo en pacientes que tienen predisposición a estos trastornos.

USO RACIONAL

Peligro de suspender abruptamente el baclofeno

Estados Unidos de América. La información acerca de la prescripción de baclofeno (Lioresal® intratecal) ha sido actualizada y ahora contiene una advertencia sobre el peligro de muerte o de secuelas graves en pacientes que suspenden el medicamento bruscamente. La forma inyectable se usa para el tratamiento de la espasticidad grave de origen cerebral o medular. Se destaca en la nueva advertencia que “la suspensión abrupta del baclofeno intratecal, independientemente del motivo, ha provocado secuelas tales como fiebre alta, alteraciones de la conciencia, espasticidad de rebote excesiva y rigidez muscular, que en algunos casos ha degenerado en rhabdomiólisis, insuficiencia generalizada de órganos vitales y la muerte”.

Para evitar la suspensión abrupta del baclofeno intratecal es preciso prestar cuidadosa atención a la programación y vigilancia adecuadas del sistema de infusión, al horario y a los procedimientos de llenado y a las alarmas colocadas en las bombas de infusión. Los pacientes que están en riesgo (por haber sufrido traumatismos medulares de la vértebra T-6 para arriba, por tener dificultad para comunicarse o por tener antecedentes de síntomas de abstinencia tras el uso de baclofeno oral o intratecal) deben ser objeto de especial vigilancia. En los nueve años que han transcurrido desde que el medicamento se lanzó al mercado, se han notificado 27 casos de síntomas de abstinencia tras la suspensión de baclofeno y de las personas afectadas, seis han fallecido.

Ineficacia del nonoxinol como tratamiento de la infección por VIH

Suiza. Los espermicidas a base de nonoxinol-9 no protegen contra la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y, según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), podrían incluso aumentar el riesgo de sufrir esta infección en mujeres que usan estos productos con frecuencia. El informe también les advierte a las mujeres que están en mayor riesgo de contraer la infección por VIH que no deben usar estos espermicidas a manera de anticonceptivos. El informe contiene algunas recomendaciones emitidas en una reunión de expertos convocada por el Departamento de Salud Reproductiva e Investigación de la OMS y el Programa CONRAD, de la Escuela de Medicina de Virginia Occidental, en Estados Unidos. Los expertos sostienen que los espermicidas a base de nonoxinol 9 tampoco protegen contra otras dos enfermedades de transmisión sexual (ETS) que son comunes: la gonorrea y la clamidiasis cervicouterina.

El nonoxinol 9 está presente en la mayoría de los espermicidas que se venden actualmente. Se ha usado por medio siglo en una gran variedad de productos espermicidas —pomadas, películas, espumas, supositorios, esponjas, etc.— que se aplican solos o en combinación con otros métodos anticonceptivos, tales como el diafragma. Se esperaba que estos productos redujeran el riesgo de contraer la infección por VIH y otras ETS, pero se han venido usando principalmente como métodos anticonceptivos. Aunque las cifras varían de un país a otro, se calcula que las mujeres en edad reproductiva que usan espermicidas son menos de 1% en Asia y casi 17% en algunos países de América Latina.

En los años setenta y ochenta se demostró mediante pruebas de laboratorio que el nonoxinol 9 podía inactivar los microorganismos que causan la gonorrea, las infecciones por clamidias y otras ETS, así como el VIH. Estos resultados despertaron la esperanza de que la sustancia se pudiese

usar no solo como anticonceptivo, sino también como antimicrobiano, pero esto último no se sostiene a la luz de los ensayos clínicos efectuados hasta el momento. De hecho, dos ensayos clínicos mencionados en el informe apuntan a un riesgo mayor de contraer la infección por VIH y otras ETS en mujeres que usan productos a base de nonoxinol 9, quizá debido a que esta sustancia puede erosionar el epitelio vaginal y facilitar la invasión por microorganismos. La frecuencia con que se presenta esta erosión depende de la intensidad con que se use el producto (de 18% en mujeres que lo usan cada dos días hasta 53% en quienes lo usan cuatro veces al día).

En el informe se llega a la conclusión de que el nonoxinol es apenas moderadamente eficaz para prevenir el embarazo cuando se usa solo, pero que sigue siendo mejor que no usar ningún tipo de método anticonceptivo. La sustancia a veces se usa en condones como lubricante. Los expertos no han hallado pruebas de que los condones lubricados con nonoxinol 9 ofrezcan mayor protección contra el embarazo o las ETS que los condones lubricados con silicona y, además, el nonoxinol 9 podría producir efectos adversos.

El uso de la glucosamina para el tratamiento de la artrosis

España. Diversos ensayos clínicos realizados con glucosamina frente a placebo y frente a algunos antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, piroxicam) muestran resultados prometedores en cuanto a la seguridad y la eficacia de la primera como tratamiento sintomático de la artrosis a corto plazo. En dichos ensayos se demostró que el fármaco alivia notablemente el dolor, aumenta la funcionalidad, aminora la rigidez y mejora el estado general de los pacientes, siendo su eficacia semejante a la de los analgésicos con los que fue comparado en los ensayos. No obstante, análisis posteriores de estos estudios han puesto de manifiesto ciertas deficiencias metodológicas, tales como muestras demasiado pequeñas, el empleo de criterios no estandarizados para la selección

de pacientes y el diagnóstico, una metodología estadística inadecuada, o una duración excesivamente corta (4 a 6 semanas). Adicionalmente, en la mayor parte de los casos es difícil extrapolar los resultados a la práctica clínica porque la glucosamina se usó en forma de suplemento nutricional, lo que supone una menor garantía de pureza, potencia y demás. A juzgar por todo lo anterior y el hecho de que prácticamente todos los estudios publicados fueron los que presentaron resultados favorables, es posible que se haya sobreestimado la eficacia de la glucosamina, por lo que se considera necesaria una investigación clínica más amplia que permita establecer su eficacia y seguridad a largo plazo, así como dilucidar de un modo definitivo su mecanismo de acción y, en especial, su posible influencia sobre la progresión de la artrosis.

Hace poco se publicaron los resultados de un ensayo clínico controlado con placebo que se realizó en 212 pacientes con artrosis de rodilla leve a moderada y que se diseñó para evaluar el posible efecto de la glucosamina sobre la progresión de la artrosis a largo plazo. El estudio ha generado una gran controversia sobre el papel de este medicamento en el tratamiento de la artrosis, ya que se observó que al cabo de tres años los pacientes incluidos en el grupo que recibió placebo presentaban un estrechamiento del espacio intraarticular medio (medido radiológicamente) de aproximadamente 0,3 mm, mientras que los pacientes tratados con sulfato de glucosamina (1,5 g/día) no mostraron modificaciones significativas de dicho parámetro (0,06 mm). Asimismo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a eficacia, ya que los síntomas —dolor y funcionalidad— mejoraron en el grupo tratado con glucosamina y empeoraron en el grupo que recibió placebo (índice de WOMAC). No se apreciaron diferencias significativas en el consumo de otros analgésicos por parte de los pacientes ni en los efectos adversos observados.

Se ha puesto en tela de juicio la idoneidad de la medición radiológica del espacio intraarticular como medio para valorar la evolución del proceso

artrosico, puesto que no se ha establecido una correlación entre dicho parámetro y los síntomas y la gravedad de la enfermedad. Por otra parte, la incapacidad física de los enfermos para colaborar en las pruebas radiológicas podría sesgar los resultados de la prueba.

Por todas las razones anteriormente expuestas, diversos autores y organismos, tales como la Asociación Estadounidense de Reumatología, consideran prematuro establecer recomendaciones definitivas sobre el papel de la glucosamina en el tratamiento de la artrosis.

Los corticosteroides inhalados y la supresión de la médula suprarrenal en niños

Reino Unido. La supresión de la actividad de la médula suprarrenal es un efecto dependiente de la dosis que se asocia con el uso de todos los corticosteroides inhalados. Este problema, conocido por crisis suprarrenal, se ha observado con mayor frecuencia tras el uso de fluticasona, quizá porque en niños es más común la administración de dosis mayores que la autorizada en el caso de este medicamento que en el de otros corticosteroides inhalados. Todos los medicamentos de esta clase se asocian con un riesgo aumentado de crisis suprarrenal cuando se consumen en dosis mayores que la autorizada, pero se les recuerda a los médicos prescriptores que la dosis de fluticasona debe ser la mitad de la de beclometasona o budesonida debido a su mayor potencia.

Aunque se han notificado casos de dosis excesivas de fluticasona en niños (por lo general = 1 000 microgramos al día), se les recuerda a los médicos prescriptores que estos efectos dependen de la dosis y se asocian con todos los fármacos que pertenecen a esta clase, por lo que se les recomienda al prescribir que no se excedan las dosis pediátricas recomendadas para todos los corticosteroides inhalados (cuadro 1). Se les advierte, asimismo, que:

- Es importante revisar el tratamiento con regularidad y reducir poco a poco

CUADRO 1. Dosis máximas de corticosteroides inhalados autorizadas en niños

Corticosteroide	Dosis
Beclometasona	400 µg/día, sin especificar la edad
Budesonida	800 µg/día (en menores de 12 años)
Fluticasona	400 µg/día (en niños de 4 a 16 años)

la dosis hasta llegar a la dosis más baja que permita controlar eficazmente el asma;

- Si un médico considera que el asma de un niño no se puede controlar con la máxima dosis autorizada de su corticosteroide inhalado, aunque se hayan añadido otros tratamientos, es preciso que remita al niño a un especialista en el tratamiento del asma pediátrica.

Numerosos riesgos asociados con el uso de Prempro[®] o Premphase[®] y Premarin[®]

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América y los laboratorios Wyeth revisaron la información proporcionada sobre la prescripción de Prempro[®] o Premphase[®] (estrógenos conjugados y tabletas a base de medroxiprogesterona) y añadieron un recuadro de advertencia según el cual estos productos no deben usarse para prevenir las enfermedades cardiovasculares. La advertencia se basa en los resultados de un estudio realizado por la Iniciativa para la Salud de la Mujer (*Women's Health Initiative*), en el que se detectaron riesgos aumentados de infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares, cáncer mamario invasor, embolia pulmonar y trombosis venosas profundas en mujeres posmenopáusicas durante un tratamiento de 5 años con estrógenos equinos conjugados (0,625 mg) en combinación con acetato de medroxiprogesterona (2,5 mg), cuando estas mujeres fueron comparadas con un grupo de mujeres tratadas con placebo. Debido a estos riesgos, los estrógenos con o sin progestágenos deben prescribirse a

las dosis mínimas que surtan efecto y por el período más corto posible que sea compatible con las metas del tratamiento y los riesgos presentes en cada mujer.

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Nueva fórmula para las sales de rehidratación oral

Suiza. Una nueva fórmula para las sales de rehidratación oral (SRO) a base de sodio y glucosa ha sido emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se usa ampliamente para el tratamiento de niños con diarrea aguda. Desde que la OMS adoptó en 1978 las SRO como primera herramienta contra la diarrea, la mortalidad en niños con diarrea aguda ha disminuido de 5 millones a 1,3 millones por año. La fórmula, que supera a la anterior, es el resultado de extensas investigaciones patrocinadas por el Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y el Adolescente de la OMS y financiadas por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID). El estudio más reciente se llevó a cabo en cinco países en desarrollo en niños con diarrea aguda y deshidratación entre las edades de un mes y dos años. Según los resultados, el uso de la nueva fórmula de SRO, que es baja en sodio y glucosa, reduce en 33% la necesidad de administrar líquidos intravenosos. Esta reducción podría traducirse en menos ingresos hospitalarios, menos infecciones secundarias, una menor necesidad de manipular productos sanguíneos, con los peligros que acarrear, y una atención de salud más barata.

La fórmula original de SRO recomendada por la OMS contenía 90 mEq/L de sodio y tenía una osmolaridad de 311 mOsm/L, y su eficacia

e inocuidad han sido demostradas. Gracias a su uso, las muertes anuales de niños con diarrea aguda en el mundo se han reducido de 5 a 1,3 millones. No obstante, la OMS ha dedicado los últimos 20 años a mejorar la fórmula de las SRO con miras a conseguir un producto igualmente inocuo y eficaz pero capaz de reducir las deposiciones diarreicas y de aportar otros beneficios clínicos. Una disminución de las concentraciones de sal (NaCl) y glucosa permitió reducir la osmolaridad de la solución para evitar los efectos adversos de la hipertonicidad sobre la absorción neta de líquidos. La nueva concentración de sodio es de 75 mEq/L; la de glucosa, de 75 mmol/L; y la osmolaridad total, de 245 mOsm/L.

En un análisis combinado de estudios en los que se usaron SRO con una osmolaridad reducida se observó una disminución de alrededor de 20% de las deposiciones diarreicas y una reducción de los vómitos cercana a 30%. La fórmula que tiene una osmolaridad de 245 mOsm/L también se ha mostrado tan inocua y eficaz como la fórmula original recomendada por la OMS en el tratamiento de adultos y niños con cólera. No obstante, en adultos con cólera la fórmula nueva se asocia con una mayor incidencia de hiponatremia transitoria asintomática, por lo que se impone la necesidad de vigilar a este grupo cuidadosamente para evaluar mejor cualquier posible riesgo de hiponatremia sintomática.

En vista de la mayor eficacia de la solución de SRO de menos osmolaridad, especialmente en niños con diarrea aguda que no se debe al cólera, la OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia ahora recomiendan que los países usen y fabriquen esta solución en lugar de la recomendada anteriormente, cuya osmolaridad total era de 311 mOsm/L.

Advertencia acerca del peligro de insuficiencia renal aguda asociado con la edaravona

Japón. Se ha añadido la insuficiencia renal aguda como reacción adversa a la edaravona (Radicut[®] inyectado, 30 mg, Mitsubishi Pharma Corporation),

medicamento de protección cerebrovascular. La división de Información sobre la Inocuidad de los Dispositivos Farmacéuticos y Médicos del Ministerio de Salud y del Trabajo de Japón recomendó esta revisión después de haber recibido informes de tres muertes, cuya causa sospechada es la insuficiencia renal aguda, en pacientes tratados con edaravona. Este fármaco se lanzó al mercado en junio de 2001 y fue prescrito a alrededor de 99.000 pacientes en el primer año de ventas.

Inclusión del peligro de neumonía intersticial en las advertencias del prospecto de gefitinib

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América afirma que el Comité Asesor sobre Medicamentos Antineoplásicos podría verse obligado a revisar el perfil del agente anticanceroso gefitinib (Iressa[®], AstraZeneca) debido informes de casos de neumonía intersticial en pacientes tratados con el medicamento. Según la FDA, ha habido por lo menos 125 casos de neumonía intersticial y 39 defunciones han sido notificadas desde el lanzamiento del fármaco al mercado en el Japón para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico.

Japón. La División de Seguridad de la Oficina Japonesa para la Seguridad de los Medicamentos y Alimentos le ha pedido a AstraZeneca que coloque en el rótulo y prospecto de su producto gefitinib (Iressa[®], AstraZeneca), fármaco antineoplásico, una advertencia acerca del peligro de neumonía intersticial. A la compañía también se le ha indicado que transmita esta Alerta de Seguridad a todas las instituciones médicas y profesionales de la salud. La orden fue emitida a la luz del número de casos de trastornos pulmonares, entre ellos la neumonía intersticial, que se han notificado desde julio de 2002 en pacientes tratados con el medicamento. La compañía ha efectuado la revisión necesaria y está en proceso de distribuir

esta información de seguridad a los sectores sanitarios indicados.

Cambios en la rotulación de la isotretinoína

Estados Unidos de América. Roche ha emitido una carta a los profesionales de la salud advirtiéndole que ha habido cambios recientes en la rotulación de la isotretinoína (Accutane[®]) en los Estados Unidos de América. Sobre la base de informes que han surgido después del lanzamiento al mercado, se han añadido a la lista de efectos adversos las conductas agresivas o violentas y a los médicos se les insta a tener precaución al recetar la isotretinoína a pacientes que están en tratamiento con esteroides sistémicos o con fenitoína. También se ha agregado un nuevo cuadro a las contraindicaciones y advertencias a fin de aclarar cuándo se necesitan pruebas de embarazo y etiquetas adhesivas que indiquen que la persona puede recibir Accutane[®]. Se ha añadido información específica sobre la población pediátrica respecto de la necesidad de tener cautela al prescribirles el medicamento a niños con una predisposición genética a la osteoporosis juvenil o con antecedentes de esta enfermedad u otros padecimientos afines, tales como la osteomalacia. En estudios en pacientes pediátricos tratados con isotretinoína, 29% sufrieron dolores de espalda y 22% tuvieron artralgias. También se ha añadido una advertencia acerca de los riesgos del uso prolongado del medicamento.

Contraindicada la mefloquina en pacientes con trastornos psiquiátricos graves

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América y Roche han reforzado las secciones correspondientes a contraindicaciones, advertencias, precauciones y reacciones adversas en el rótulo de la mefloquina (Lariam[®]), medicamento antimalárico, de la siguiente manera:

- Está contraindicada la mefloquina en pacientes con depresión activa, antecedentes de depresión reciente, trastorno generalizado de ansiedad, psicosis o esquizofrenia u otros trastornos psiquiátricos graves, o con antecedentes de convulsiones.
- Si durante el uso profiláctico se presentan síntomas tales como ansiedad aguda, depresión, desasosiego o confusión mental, estos pueden tomarse como precursores de un trastorno más grave. En tales casos, es necesario suspender el medicamento y reemplazarlo por otro.

Actualización de la sección de reacciones adversas en el rótulo de rabeprazol (Pariet[®])

Japón. El fabricante de rabeprazol (Pariet[®]) en el Japón notificó una muerte que se sospecha fue causada por neumonía intersticial en un paciente tratado con el medicamento. Sobre la base de esta notificación y otras similares, el Ministerio de Salud y del Trabajo del Japón le ha recomendado a la compañía que agregue la neumonía intersticial a la sección de reacciones clínicas adversas importantes en el prospecto del rabeprazol (Pariet[®]). Este fármaco es un inhibidor de la bomba de protones que fue lanzado al mercado japonés en 1997 y que cuenta con alrededor de 500 000 usuarios anuales.

Graves reacciones adversas dermatológicas asociadas a la amifostina (Ethyol[®])

España. La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de las Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea, ha procedido a modificar de forma urgente la información incluida en la ficha técnica y el prospecto de la especialidad farmacéutica Ethyol[®] (amifostina). La amifostina está indicada para proteger a los pacientes con tumores sólidos de la nefrotoxicidad del cisplatino; a los

pacientes con cáncer de ovario del riesgo de infección que se asocia con la neutropenia producida por el cisplatino; y en pacientes con cáncer de cabeza y cuello de la xerostomía provocada por la radioterapia.

En los ensayos clínicos, de un total de 379 pacientes que recibieron amifostina como radioprotector, cuatro presentaron una reacción adversa dermatológica grave (1%). De los pacientes que recibían quimioterapia, uno de 1 356 presentó una reacción adversa dermatológica grave (0,07%) con el uso de amifostina (Ethyol®). En los últimos años se ha incrementado el uso de este medicamento y, en consecuencia, también ha aumentado el número de reacciones adversas dermatológicas graves notificadas. Hasta la fecha se han notificado en total 35 casos de reacciones dermatológicas graves en el mundo, y 24 de ellos ocurrieron en pacientes que recibían amifostina como radioprotector. Se ha determinado que en al menos 10 de los casos el tratamiento con amifostina continuó a pesar de que el paciente ya mostraba indicios de una posible reacción cutánea grave.

Entre las reacciones notificadas se encuentran la necrólisis epidérmica tóxica (11), síndrome de Stevens-Johnson (10), eritema multiforme (8), toxodermia (3) y erupciones con ampollas (3). Cuatro de los 35 casos notificados tuvieron un desenlace mortal.

El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido hasta la fecha 11 notificaciones de reacciones dermatológicas, entre ellas una de síndrome de Stevens-Johnson y dos de eritema multiforme, pero ninguna ha resultado mortal.

Sobre la base de esta información se ha modificado con carácter urgente la ficha técnica del producto, en la que se han incluido una serie de recomendaciones sobre el manejo de las reacciones dermatológicas e información actualizada acerca de la frecuencia con que se producen estas reacciones.

Contraindicada la epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica

España. La Agencia Española del Medicamento, en el marco de un procedimiento coordinado con el resto de las Autoridades Reguladoras de los Estados Miembros de la Unión Europea y en consonancia con las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, considera necesario contraindicar la utilización de epoetina alfa por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

Esta modificación de las condiciones de autorización de las especialidades farmacéuticas con epoetina alfa se debe al aumento del número de casos de sospecha de aplasia pura de glóbulos rojos notificados en pacientes con IRC a los que se les administró epoetina alfa por vía subcutánea.

La información disponible hasta el 30 de septiembre de 2002 es la siguiente:

- Se han notificado 179 casos de sospecha de aplasia pura de glóbulos rojos asociados con el uso de epoetina alfa. Todos los casos en los que se disponía de información sobre la indicación terapéutica y la vía de administración se produjeron en pacientes con IRC que recibían epoetina alfa por vía subcutánea.
- En 155 de los 179 casos, el diagnóstico se confirmó mediante una biopsia de médula ósea.
- Se detectaron anticuerpos frente a eritropoyetina en 112 de 136 casos para los cuales se disponía de resultados de análisis.
- La contraindicación de la administración subcutánea de epoetina alfa en pacientes con IRC entrará en vigor el jueves 12 de diciembre de 2002. Se deberá de proceder a modificar el tratamiento de los pacientes afectados por estas medidas, bien sea cambiando a la vía intravenosa o recurriendo, si esto no fuera posible, a otras opciones terapéuticas.
- La administración subcutánea no está contraindicada en el resto de las indicaciones terapéuticas autorizadas.

DECISIONES DIVERSAS

Propuesta para volver a comercializar el sertindol

Europa. Tras una reevaluación del Comité para la Seguridad de los Medicamentos (CSM) del Reino Unido y del Comité Europeo de Productos Medicinales Comerciales (CPMP), el sertindol (Serdolect®) se volverá a vender en Europa con ciertas restricciones aplicables al uso. Este medicamento fue autorizado en el Reino Unido por primera vez en mayo de 1996, pero fue retirado del mercado europeo en 1998 debido a la sospecha de que podría asociarse con el riesgo de arritmias cardíacas. En 2001, el CSM y el CPMP examinaron nuevos datos preclínicos y epidemiológicos al reevaluar el producto. La Comisión Europea determinó que la venta de sertindol podría reautorizarse en toda Europa siempre que inicialmente se restringiese el uso del producto a pacientes inscritos en ensayos clínicos, para conseguir de esa manera que todo paciente que reciba el fármaco sea elegido y vigilado cuidadosamente. La Agencia para el Control de los Medicamentos del Reino Unido y el CSM vigilarán muy de cerca la seguridad de la reintroducción del producto en el mercado.

Reintroducción de la uroquinasa en el mercado

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha aprobado la reintroducción de la uroquinasa (Abbokinase®) para el tratamiento de la embolia pulmonar. Los laboratorios Abbott han emitido una carta a los profesionales de la salud dándoles a conocer la decisión y algunos cambios importantes en el rótulo del producto, cuya sección de advertencias ha sido reforzada con informes de anafilaxis y con información acerca de la posibilidad de embolia de colesterol asociada con el uso de productos de esta clase. Asimismo, la sección de

reacciones adversas ahora contiene información de seguridad derivada de los ensayos clínicos efectuados por Abbott y de las experiencias observadas tras la comercialización. La uroquinasa (Abbokinase[®]) ha sido aprobada solamente para la lisis de émbolos pulmonares grandes y de aquellos que se acompañan de inestabilidad hemodinámica.

EVALUACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS

Aprobación del oxibato sódico y del gamma hidroxibutirato sódico (Xyrem[®]) para la cataplexia

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha aprobado el oxibato sódico o gamma hidroxibutirato sódico (GHB) (Xyrem[®]) para el tratamiento de pacientes con narcolepsia que también sufren episodios de cataplexia, trastorno que se caracteriza por debilidad o parálisis muscular. La distribución se verá muy restringida, sin embargo, debido a algunas dudas acerca de la seguridad del producto.

A principios de los años noventa, el GHB se comercializó como suplemento dietético para mejorar el estado atlético, la actividad sexual y el sueño. También se abusaba de él para fines recreativos y es bien conocida su asociación con las violaciones durante citas sociales entre jóvenes. Como resultado del número de efectos adversos graves, entre ellos la muerte, la FDA intercedió para que se prohibiese la venta de GHB.

El oxibato sódico ha sido designado como Sustancia Controlada de Categoría III, lo cual significa que no se le puede vender, distribuir o dar a nadie para usos que no estén prescritos. El uso ilícito del fármaco es punible bajo la Categoría I, que es la más restrictiva de todas las que abarca la Ley de Sustancias Controladas.

La narcolepsia afecta a alrededor de 120 000 personas en los Estados Unidos de América. Se caracteriza por una tendencia irreversible a quedarse

dormido aun en circunstancias que no lo propician, como en medio de una conversación o durante las comidas. La cataplexia, que es síntoma de este trastorno y afecta a unas 20 000 a 50 000 personas, se manifiesta por pérdida súbita del control muscular y debilidad en conexión con las emociones fuertes, como la diversión, la ira o el entusiasmo. Pueden caerse bruscamente la mandíbula o la cabeza, doblarse las piernas, o desplomarse el cuerpo entero y estos efectos pueden demorar unos pocos segundos o varios minutos.

Entre los efectos secundarios del oxibato sódico se encuentran la confusión mental, depresión, náusea, vómitos, mareos, cefalea, enuresis y sonambulismo. El abuso del fármaco también podría generar dependencia con graves síntomas de abstinencia. Una guía que acompaña al medicamento también le ofrece al usuario información acerca del uso adecuado del medicamento, su administración y su desecho.

Registro de la miltefosina para la leishmaniasis visceral en la India

India. Los científicos han elaborado un tratamiento nuevo para la leishmaniasis visceral, conocida también por “fiebre negra” y “kala azar”. El medicamento, llamado miltefosina (Impavidor[®]), podría salvarles la vida a la mayoría de las 60 000 personas que mueren anualmente de la enfermedad. Además, el fármaco es más barato y mucho más fácil de administrar que todos los tratamientos que existen en la actualidad. En ensayos clínicos ha conseguido la cura del paciente en 95% de los casos.

La miltefosina es el primer medicamento oral contra la leishmaniasis. Transcurrieron 6 años desde los primeros estudios en el laboratorio hasta el registro —la mayoría de los medicamentos tardan el doble—, gracias a la colaboración entre el gobierno de la India, el fabricante del producto, la compañía farmacéutica alemana Zentaris, y el programa de Investigación de Enfermedades Tropicales (TDR), patrocinado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo,

el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud. Actualmente la miltefosina está aprobada en la India, país que tiene cerca de 50% de la carga mundial de leishmaniasis visceral. El gobierno de ese país espera alcanzar la meta de eliminar la enfermedad para el año 2010 mediante el uso de este medicamento.

La leishmaniasis, enfermedad parasitaria que se encuentra distribuida en 88 países y que se transmite por la mordedura de mosquitos simúlidos del género *Lutzomia*, puede afectar no solo a quienes viven en zonas donde la enfermedad es endémica, sino también a turistas, misioneros, campesinos y soldados. La enfermedad se ha difundido desde 1993 debido en parte a movimientos poblacionales en masa, sobre todo del campo a la ciudad, como se ha observado en el Brasil. Últimamente también se observa alguna asociación entre la leishmaniasis y la infección por VIH, y esta interacción hace que tanto la una como la otra sea más peligrosa.

Hasta ahora, todos los tratamientos para la leishmaniasis han tenido grandes desventajas. Algunos son tóxicos y pueden causar trastornos permanentes, como la diabetes, e incluso la muerte. Además, hasta 60% de los casos en la India han adquirido resistencia a los medicamentos de primera línea. Algunos tratamientos deben inyectarse, mientras que otros deben administrarse por vía intravenosa durante 15 ó 30 días en el hospital. Todos, sin excepción, son tan caros que las personas infectadas no pueden hacerle frente al costo.

En un origen, Asta Medica desarrolló la miltefosina para combatir el cáncer de mama, pero los científicos del programa TDR descubrieron que también ejercía algún efecto sobre el parásito causante de la leishmaniasis. Como cualquier medicamento, la miltefosina tiene efectos secundarios, entre ellos los vómitos, que suelen ser leves y de corta duración. También se debe tener precaución al prescribirles el medicamento a mujeres en edad reproductiva, dada la posibilidad de que ejerza algún efecto adverso sobre el feto. Se están llevando a cabo estudios en la India para determinar cuán eficaz es el medicamento en

situaciones reales y qué impacto a largo plazo podría tener en el control de la leishmaniasis.

Evaluación de la amisulpirida

España. La amisulpirida, nuevo agente antipsicótico del grupo de las benzamidias, ha mostrado su eficacia frente a placebo en estudios controlados en pacientes con esquizofrenia. A diferencia de otros neurolepticos, se une solamente a los receptores dopaminérgicos D₂ y D₃, como el resto de las benzamidias, y su eficacia parece similar a la del haloperidol, el flupentixol y la risperidona. No obstante, las pruebas disponibles hasta el momento no permiten afirmar que posea ventajas con respecto a los antipsicóticos convencionales y atípicos que ya se han comercializado y en torno a los cuales hay una experiencia clínica más larga.

En algunos estudios controlados con cegamiento doble de 6 a 24 semanas de duración, la amisulpirida a bajas dosis (50–300 mg/día) mostró una eficacia significativamente mayor que placebo para reducir los síntomas en pacientes con esquizofrenia. En varios ensayos clínicos comparativos con cegamiento doble y de corta duración —3 a 6 semanas— así como en estudios más largos —16, 48 y 52 semanas—, el tratamiento con amisulpirida (400–1 200 mg/día) ha mostrado una eficacia similar a la del haloperidol (5 a 40 mg/d) en pacientes con manifestaciones agudas de esquizofrenia. Algunos autores señalan la mayor eficacia de la amisulpirida frente a la del haloperidol y el flupentixol que se ha observado en algunos estudios de corta duración, además de la menor incidencia de efectos extrapiramidales. El flupentixol solo está comercializado en España como antidepresivo en asociación con el metiltraceno.

Por otra parte, en dos ensayos clínicos con cegamiento doble, la amisulpirida (a dosis de 1 000 mg/día y 800 mg/día, respectivamente) ha mostrado una eficacia similar a la de flupentixol (25 mg/d) durante 6 semanas y a la de risperidona (8 mg/d) durante 8 semanas.

El tratamiento con amisulpirida suele tolerarse bien en los ensayos clínicos y los efectos adversos descritos con mayor

frecuencia son trastornos extrapiramidales (15%), insomnio (11%), hipercinesia (9%), ansiedad (9%), aumento del peso corporal (7%) y agitación (6%). Al igual que otros antipsicóticos, el medicamento se ha asociado a aumentos en los niveles de prolactina —incluso hasta el triple si la administración es prolongada— que parecen revertir después del tratamiento. Su frecuencia es del orden del doble y el triple, respectivamente, de la observada en pacientes tratados con flupentixol y halperidol.

Entre los efectos adversos extrapiramidales se han descrito con mayor frecuencia el parkinsonismo, la acatisia (“síndrome de las piernas inquietas”) y la discinesia tardía. La aparición de estos efectos parece relacionarse con la dosis de amisulpirida. A dosis bajas (300 mg/día) es similar a la observada con placebo, aumentando con dosis superiores. Aunque la amisulpirida suele asociarse con una menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales que los antipsicóticos convencionales, esto no se comprobó en un estudio en que el medicamento se comparó con el haloperidol a dosis bajas durante un año.

Según apuntan la experiencia clínica y los resultados de un estudio prospectivo, la amisulpirida escasamente afecta a la función cardíaca, siendo la incidencia de prolongación del intervalo QT similar a la observada con el halperidol o la risperidona.

PUBLICACIONES

GENOMICS AND WORLD HEALTH

Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2002.

**Precio: US\$ 31,50
ISBN 92 4 154554**

El informe del Comité Consultivo de Investigaciones Sanitarias titulado *La genómica y la salud en el mundo* concluye que la información generada por la genómica acarrearán, en el largo plazo, importantes beneficios en cuanto a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de muchas enfermedades que han sido difíciles o

imposibles de controlar. No obstante, si al público no se le instruye en el campo de la genómica, será imposible que la sociedad participe, con conocimiento de causa, en debates sobre sus aspectos éticos. Se corre el peligro de que quienes proveen servicios de salud no sean capaces de distinguir entre la exageración y la realidad en un campo de investigación que es nuevo y que se extiende a paso acelerado.

Las sociedades deben prepararse mejor para la era de la genómica. La investigación en esta área es compleja y para poder entender sus alcances médicos y los problemas éticos que plantea es menester conocer los principios básicos de la genética. En el informe se advierte que el desarrollo planificado de bases de datos genéticos a gran escala plantea una serie de peligros y problemas éticos que nunca se han visto anteriormente. Sigue habiendo una gran controversia en torno a la deseabilidad de establecer bases de datos de este tipo y hay mucha ambigüedad en cuanto al acceso a ellas y su control. Otro problema ético gravita en torno a las decisiones que pueden tomar las familias respecto de los hijos como resultado de las investigaciones sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN). La presente publicación es una guía actualizada del tema.

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* con regularidad. Las separatas pueden solicitarse al programa mencionado, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third Street, NW, Washington, DC 20037, EUA.