

<b>POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS</b>	Productos farmacéuticos y galénicos y recursos terapéuticos naturales en el Perú; aprobación de los precios de comercialización de las medicinas en el Ecuador.
<b>RETIROS DEL MERCADO</b>	Paracetamol y metionina; clormezanona; ciclandelato; producto homeopático; antibióticos; gentamicina; hemoderivados; fenfluramina y dexfenfluramina.
<b>ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN</b>	Medicamentos y productos biológicos; tamoxifeno; ácido fumárico; tilbroquinol y tilbroquinol/tiliquinol.
<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	Extracto de corteza suprarrenal; interacciones con antidiabéticos; combinaciones de fenfluramina y fentermina; fluoroquinolonas; inhibidores de la proteasa de VIH; compuesto a base de barbitúricos; lamotrigina; cefaclor.
<b>USO RACIONAL</b>	Cafeína y paracetamol; paracetamol; retinol; mefloquina; errores de medicación; suplementos alimentarios Chomper®
<b>DECISIONES DIVERSAS</b>	Donepezil

### POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

#### Productos farmacéuticos y galénicos y recursos terapéuticos naturales (Perú)

En el artículo 49 de la recién aprobada Ley General de Salud se establece que "la Autoridad de Salud de nivel nacional es la encargada del control sanitario de los productos farmacéuticos y galénicos". Asimismo, en su Artículo 50 se fija el plazo máximo en el cual dicha autoridad debe extender el registro sanitario. Este artículo dice textualmente:

"Todos los productos comprendidos en el presente Capítulo requieren de Registro Sanitario para su fabricación, importación, distribución o expendio. Toda modificación debe, igualmente, constar en dicho Registro.

Solo se podrán inscribir o reinscribir en el Registro Sanitario de medicamentos las fórmulas farmacéuticas

señaladas en las siguientes obras, en sus últimas ediciones y suplementos:

- *USP*
- *Farmacopea Británica*
- *Farmacopea Internacional de la Organización Mundial de la Salud*
- *Formulario Nacional Británico*
- *Farmacopea Alemana*
- *Farmacopea Francesa*
- *Farmacopea Belga*
- *Farmacopea Europea*
- *USP-DI*
- *Farmacopea Helvética*
- *Farmacopea Japonesa*

Para la obtención del Registro Sanitario de medicamentos, bajo ninguna condición serán exigibles por la autoridad de salud otros documentos, visas, requisitos previos ni condiciones de clase alguna que los señalados a continuación, bajo responsabilidad:

- a. Solicitud con carácter de declaración jurada consignando el número

correspondiente al Registro Unificado de la persona natural o jurídica solicitante, y garantizando la calidad, seguridad y eficacia del producto.

- b. Protocolo de análisis sobre la base metodológica de una de las farmacopeas autorizadas.
- c. Certificados de libre comercialización y de consumo del país de origen, expedidos por la autoridad competente. Alternativamente, ambas certificaciones podrán constar en un solo documento.
- d. Proyecto de rotulado del envase mediato e inmediato en idioma español.

También podrán inscribirse productos cuya formulación aún no se encuentre comprendida en las obras antes señaladas, siempre que se encuentren autorizados por las autoridades competentes del país de origen. En este caso serán exigibles los requisitos establecidos en los incisos a, c y d ya

citados. En lo que respecta al protocolo de análisis referido en el inciso b, este deberá sustentarse en las metodologías aplicadas en su país de origen, que servirán de base para el posterior control de calidad.

La inscripción en el Registro Sanitario de medicamentos es automática, con la sola presentación de los documentos establecidos en la presente disposición, teniendo la autoridad de salud un plazo máximo de 7 días útiles para expedir el documento que acredite el número de registro".

### **Aprobación de los precios de comercialización de las medicinas (Ecuador)**

En el Registro Oficial No. 52 del 25 de abril de 1997 se publicó que el Ministerio de Comercio Exterior, Industrialización y Pesca y el Ministerio de Salud Pública acordaron que "todos los precios de comercialización de las medicinas tienen que ser aprobados por este Consejo,<sup>1</sup> única instancia de la administración pública que tiene principios jurídicos para aprobar los precios de los medicamentos y que bajo ningún concepto se aceptarán precios que se pretenda establecer bajo la interesada interpretación del Silencio Administrativo, dado por la Industria Farmacéutica".

### **RETIROS DEL MERCADO**

#### **Compuesto de paracetamol y metionina (Reino Unido)**

La compañía SmithKline Beecham ha decidido retirar de las farmacias el compuesto de paracetamol y metionina (Pameton<sup>®</sup>) por haber pruebas que vinculan la ingesta excesiva de metionina con algunas manifestaciones clínicas. Un análisis de los datos indicó que la metionina no reporta más beneficios que el paracetamol

usado de manera regular y normal y, por ende, debe dispensarse solo cuando se pida directamente a la compañía para casos en riesgo de autoenvenenamiento.

Se ha dejado en el mercado otro compuesto similar que contiene una dosis más baja de metionina.

#### **Clormezanona: actualización sobre el retiro del mercado por toxicidad cutánea (Alemania, Francia, Japón y Portugal)**

En octubre de 1996 los fabricantes retiraron voluntariamente del mercado francés las preparaciones a base de clormezanona, a raíz de lo cual uno de ellos, la compañía Sanofi, decidió retirar el producto del mercado mundial. Esa medida se tomó después de que la Unidad de Farmacovigilancia de la Agencia Francesa de Medicamentos realizara un análisis de varios informes de efectos adversos ocasionados por el relajante muscular clormezanona, empleado solo o en compuestos, en que se detectó un riesgo de reacciones cutáneas graves, incluso de necrólisis epidérmica tóxica potencialmente mortal, variantes ampollosas limítrofes graves, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupción fija de origen medicamentoso, formas ampollosas limítrofes leves y ampollas genitales.

Desde que se tomó esa medida, los dueños de la autorización de venta de Trancopal<sup>®</sup> y de clormezanona en el Japón han retirado del mercado los productos a base de esta sustancia.

En Alemania, donde se estaban tomando medidas para restringir el uso de clormezanona, los dueños de la licencia de venta del Trancopal<sup>®</sup> y de otros productos a base de clormezanona han retirado sus productos del mercado.

En Portugal, la Junta de Administración del Instituto Nacional de Farmacia y Medicamentos ha revocado la autorización de venta de los productos de marca registrada a base de clormezanona. En cada caso, el dueño de la licencia es la compañía Sanofi Winthrop.

#### **Ciclandelato: se cancela la autorización de venta (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha anunciado la decisión final del Director de Alimentos y Medicamentos de cancelar definitivamente la autorización de venta del vasodilatador periférico ciclandelato (Cyclospamol<sup>®</sup>: Ives Laboratories), recomendado para tratar la claudicación intermitente causada por arteriosclerosis obliterante y la disfunción cognoscitiva en pacientes que sufren demencia senil por infarto múltiple o por enfermedad de Alzheimer.

La decisión se tomó aduciendo como razón que no se ha demostrado la eficacia de este producto para tales usos.

#### **Producto empleado en medicina homeopática: prohibida la venta (Francia)**

El Ministerio de Salud y Asuntos Sociales ha prohibido la venta de un suplemento alimentario que contiene vitaminas, minerales y extractos de órganos de animales y de plantas (Elementiel Circulation<sup>®</sup>: Pharal), diluido a una concentración homeopática de 4CH. Esta medida se tomó después de notificarse un caso de tromboflebitis en un lactante de 21 meses de edad y de que la investigación subsiguiente demostrara la probabilidad de una relación causal entre el producto y la reacción. Se han decomisado todas las existencias.

#### **Antibióticos prohibidos por el Ministerio de Salud (Brasil)**

La Secretaría de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud decretó el retiro del mercado de 136 antibióticos que presentan una interacción que se considera indeseable con otras sustancias.

Se dio de plazo a los laboratorios fabricantes de esos medicamentos hasta el 28 de julio pasado (1997) para adaptarlos a las características exigidas. De lo contrario, se cancelaría la licencia de comercialización.

<sup>1</sup> Se refiere al Consejo Nacional de Fijación de Precios de Medicamentos de Uso Humano creado por la Ley 152 en 1992.

La medida anunciada por la Secretaría obedece a criterios establecidos en otro decreto promulgado en abril de 1996. Ese decreto contenía la opinión de un grupo técnico que estudió la relación de varias sustancias con diversos antibióticos. Se encontraron 206 combinaciones, de las cuales 174 se consideraron indeseables. Los 136 productos retirados del mercado fueron los que no se ciñeron a las normas establecidas durante ese período.

La Secretaría afirmó que los órganos de vigilancia sanitaria del mundo entero examinan constantemente la calidad y eficiencia de los productos.

### **Ampollas de gentamicina: la Helm Pharmaceuticals GmbH retira del mercado un producto defectuoso (Alemania)**

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha informado a la OMS que, según lo comunicado por el órgano de inspección responsable en Hamburgo, la firma Helm Pharmaceuticals GmbH ha recibido una queja sobre un defecto de calidad (partículas negras) de un lote de ampollas del antibiótico gentamicina (gentamycin 80 mg/mL, lote no. 87001).

Antes de descubrirse el problema, el producto ya se había exportado a Albania, la República Dominicana, Kirguizistán, Moldavia y Tanzania y a un distribuidor en Francia para envío posterior a Burkina Faso y Togo. La Helm Pharmaceuticals mandó un fax a la República Dominicana el 10 de junio y a todos los demás países el 23 de junio de este año solicitando el cese de la distribución del producto.

Las ampollas se produjeron en la China. Según el órgano de inspección en Hamburgo, se pudo detener el despacho de las ampollas y se ha solicitado a la Helm Pharmaceuticals que pida a todos los importadores del lote citado que lo destruyan *in situ*.

Las autoridades alemanas han solicitado a la OMS que transmita a todos quienes hayan recibido el producto las instrucciones dadas a la Helm Pharmaceuticals GmbH de que se destruya

el lote citado. Para asegurarse de la amplia difusión de esas instrucciones, se ha enviado información a todos los Estados Miembros.

### **Hemoderivados: retiro del mercado por dudas sobre la idoneidad de los donantes (Francia)**

La Agencia de Medicamentos ha retirado del mercado dos lotes de hemoderivados después de descubrir que un donante había recibido un injerto de duramadre y que otro había muerto de la enfermedad de Creutzfeld-Jakob. El fabricante es la compañía Baxter y los productos se han distribuido de la manera siguiente:

- Hemofil® - M1000 UI: Francia, Italia.
- Gammagard®, 2,5 g: Alemania, Austria, países bálticos, Bélgica, Bulgaria, Croacia, Francia, Grecia, Hungría, Luxemburgo, Países Bajos, Polonia, Reino Unido y Suecia.

Los lotes afectados son los siguientes:

- Factor VIII de la coagulación humana, liofilizado e inmunopurificado (Hemofil®, M1000 UI), lote no. 95F01A051B, fecha de vencimiento junio de 1997.
- Inmunoglobulina humana normal (Gammagard®, 2,5 g), lote no. 95D04AB12 importado de Bélgica, fecha de vencimiento abril de 1997.

### **Fenfluramina y dexfenfluramina: retiro voluntario del mercado (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), apoyándose en la detección reciente de efectos secundarios asociados con el uso de fenfluramina y dexfenfluramina, ha solicitado a sus fabricantes que retiren del mercado ambos productos, normalmente usados para el tratamiento de la obesidad.

La dexfenfluramina es fabricada por la Interneuron Pharmaceuticals y comercializada con el nombre Redux® por la Wyeth-Ayerst, compañía subsidiaria de la American Home Products Corp. Esta última a su vez produce y comercializa la fenfluramina con el nombre de Pondimin®. Ambas compañías han accedido a retirar estos productos del mercado.

La decisión se basa en pruebas recientes procedentes de médicos que han evaluado a pacientes tratados con ambos medicamentos, según las cuales 30% de los pacientes presentan ecocardiogramas anormales a pesar de estar asintomáticos. Este porcentaje es mucho mayor del esperado, lo cual indica que el uso de ambos productos representa un riesgo inaceptable para los pacientes tratados con ellos.

La decisión se basa en pruebas recientes procedentes de médicos que han evaluado a pacientes tratados con ambos medicamentos, según las cuales 30% de los pacientes presentan ecocardiogramas anormales a pesar de estar asintomáticos. Este porcentaje es mucho mayor del esperado, lo cual indica que el uso de ambos productos representa un riesgo inaceptable para los pacientes tratados con ellos.

## **ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN**

### **La Administración de Alimentos y Medicamentos propone la exigencia de datos pediátricos antes de autorizar el uso de medicamentos y productos biológicos (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) exigirá que en las etiquetas de nuevos fármacos y productos biológicos se indique cómo usarlos sin peligro en niños. Además de aplicarse a nuevos productos, esta regla se extenderá a muchos medicamentos ya autorizados y en uso. En la actualidad, casi ningún producto indica el uso pediátrico en la etiqueta.

Sin información adecuada, los médicos pueden dudar en recetar ciertos medicamentos para sus pacientes pediátricos o hacerlo de forma indebida.

La regla propuesta permitiría la presentación de datos pediátricos después de autorizada la venta, si la FDA estuviera preocupada por la seguridad de las pruebas del fármaco efectuadas en niños antes de expedir la autorización. Asimismo, podría haber extinción del requisito en los siguientes casos:

- Si la FDA descubriera que el producto podría ser nocivo o ineficaz en pacientes pediátricos;
- si fuera imposible o muy poco práctico realizar estudios pediátricos; o

- si hubiera fallado cualquier esfuerzo razonable por preparar una formulación pediátrica.

### **Tamoxifeno: se enmienda el prospecto para incluir advertencias (Sudáfrica)**

El Consejo de Fiscalización de Medicinas ha enmendado el prospecto de los productos farmacéuticos que contienen tamoxifeno para incluir las siguientes advertencias:

*“Alteraciones endometriales.* Se ha notificado una creciente incidencia de alteraciones endometriales, incluso de hiperplasia, pólipos y cáncer, en relación con el tratamiento con tamoxifeno. Conviene investigar sin demora a cualquier paciente en tratamiento o previamente tratada con tamoxifeno que declare haber tenido hemorragia vaginal.

*Efectos secundarios y precauciones especiales.* El tamoxifeno ha sido genotóxico en algunas pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con roedores. En estudios a largo plazo se han notificado tumores gonadales en ratones y tumores hepáticos en ratas que recibieron tamoxifeno. No se ha determinado la importancia clínica de esas comprobaciones”.

### **Ácido fumárico (ésteres alquílicos): se enmienda el prospecto por discrasias sanguíneas (Alemania)**

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha informado al fabricante de productos que contienen ésteres alquílicos de ácido fumárico y sus sales (Fumaderm®: Fumedica) de que se propone enmendar la información sobre esos productos.

La sección de “precauciones” se ampliará para indicar que es indispensable controlar el cuadro hemático antes del tratamiento con ácido fumárico y realizar un recuento sanguíneo periódicamente durante el tratamiento cada 14 días durante los 3 primeros meses y una vez al mes de ahí en adelante. El producto deberá suspenderse de inmediato si la concentración de

leucocitos es inferior a 3 000/mm<sup>3</sup> o si hay algún otro cambio del cuadro hemático. El recuento sanguíneo debe repetirse posteriormente hasta que se normalice. Además, antes del tratamiento y durante el mismo es necesario analizar la función hepática a intervalos regulares (en las 4 primeras semanas cada 14 días y luego cada 4 semanas) para vigilar los efectos hepáticos y renales potencialmente nocivos. También hay que discontinuar el tratamiento si las concentraciones de creatinina son superiores a lo normal.

La sección sobre reacciones adversas incluirá hiperemia, sensación de calor y diarrea, otros síntomas gastrointestinales y, en casos raros, náusea, cansancio, somnolencia y cefalea, y señalará que esos síntomas suelen desaparecer durante el tratamiento. La reducción de la dosis aliviará las quejas en la mayoría de los casos. La leucopenia y linfopenia, así como la eosinofilia de intensidad variable, son alteraciones del cuadro hemático que se observan a menudo durante el tratamiento con Fumaderm®.

### **Tilbroquinol (Intetrix® P) y tilbroquinol/tiliquinol (Intetrix®): riesgo de hepatotoxicidad (Francia)**

La Agencia de Medicamentos ha tomado medidas restrictivas contra dos productos antiartríticos, a saber, una formulación pediátrica que contiene tilbroquinol (Intetrix® P: Beaufour) y un compuesto de tilbroquinol y tiliquinol (Intetrix®: Beaufour), después de haberse expresado inquietud por la posible hepatotoxicidad de esos productos.

Las recomendaciones autorizadas en Francia para el tilbroquinol y el tilbroquinol/tiliquinol eran:

- diarrea aguda de origen infeccioso sin presuntos fenómenos invasores;
- amebiasis intestinal, usando el medicamento como coadyuvante de un amebicida tisular para el tratamiento de la amebiasis disintérica, o como monoterapia en portadores sanos contaminados con amebas intraluminales.

Se han notificado ocho casos de aumento asintomático de la concentración de transaminasas hepáticas en 12 voluntarios inscritos en un estudio clínico sobre el tilbroquinol y el tiliquinol y el Sistema Nacional de Farmacovigilancia identificó 10 casos de afecciones hepáticas (sobre todo, elevación de las transaminasas) que se resolvieron en un lapso de un mes. También se encontraron varias afecciones cutáneas durante el examen de las reacciones adversas notificadas al administrar ambos productos. A partir de esa información, la Comisión Francesa de Farmacovigilancia propuso que se modificara la sección de reacciones adversas de la base de datos de los productos a fin de incluir en ella las afecciones hepáticas, reacciones cutáneas y, en casos raros, la neuropatía periférica u óptica cuando el tratamiento es prolongado.

La Comisión pidió, además, que la compañía realizara un nuevo estudio con sujetos voluntarios sanos y, después de examinar los resultados, determinó que había posibilidades de hepatotoxicidad, quizá dependientes de la dosis, y que no se podía descartar el riesgo de afecciones hepáticas graves.

La Junta Consultiva Francesa examinó los datos sobre la eficacia del Intetrix® y del Intetrix® P y llegó a la conclusión de que por falta de datos adecuados que muestren la eficacia del tratamiento en casos de diarrea aguda, presuntamente de origen infeccioso, no se puede considerar favorable la razón riesgo:beneficio del Intetrix® P. Como consecuencia de ello, la Agencia de Medicamentos adoptó las medidas siguientes:

- Suspendió la autorización de venta de la formulación pediátrica Intetrix® P (tilbroquinol) y retiró todos los lotes del mercado el 5 de julio;
- restringió las indicaciones terapéuticas del Intetrix® (tilbroquinol/tiliquinol) al tratamiento de la amebiasis intestinal, si se usa como producto coadyuvante de un amebicida tisular o como monoterapia en portadores sanos

contaminados con amebas intraluminales.

La compañía también envió una circular a los médicos y farmacéuticos informándoles de esas medidas y recalando que deben observarse cuidadosamente las instrucciones para el uso de Intetrix®. El Intetrix® se ha vendido en Bélgica, Francia y Luxemburgo; fuera de Europa, se vende sobre todo en África y Asia.

## REACCIONES ADVERSAS

### Extracto de corteza suprarrenal: aviso sobre reacciones adversas graves (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha publicado un aviso sobre el extracto de corteza suprarrenal inyectable en ampollas de 30 mL, fabricado por Hallmark Labs y distribuido por la compañía Phyne Pharmaceuticals, porque puede causar lesiones graves y potencialmente mortales. Desde abril de 1996, la FDA y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y muchas entidades estatales han recibido unos 54 informes de formación de abscesos en el sitio de inyección. El extracto de corteza suprarrenal, que suele obtenerse de las glándulas suprarrenales del ganado bovino, ovino o porcino, no ha recibido autorización de la FDA para su uso en ninguna indicación.

El extracto de corteza suprarrenal que es motivo de interés puede haberse preparado en condiciones tal vez conducentes a su contaminación. Esos productos también podrían estar mal rotulados con indicaciones para el uso que podrían exponer a un riesgo particular a los pacientes inmunocomprometidos.

La FDA ha tomado medidas regulatorias para buscar a los responsables de la fabricación y distribución de los productos posiblemente contaminados y asegurarse de que se retiren del mercado sin demora. Se avisó a los médicos y consumidores que tengan productos de extracto de corteza suprarrenal con la marca de Hallmark

Labs en la etiqueta que dejen de usarlos inmediatamente y se comuniquen con la FDA. Se insta a los pacientes con tumefacción, sensibilidad anormal al tacto, otros signos de infección en el sitio de la inyección u otras reacciones adversas a consultar al médico sin demora.

### Los antidiabéticos: interacciones (Omán)

El Ministerio de Salud de Omán ha publicado un recordatorio de las interacciones de algunos medicamentos con varios fármacos antidiabéticos, entre ellos la insulina, la metformina y las sulfonilureas. Estas interacciones se presentan en el cuadro 1.

### Fenfluramina/fentermina (Estados Unidos de América)

En agosto de 1997, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) avisó a los médicos del recibo de informes de cardiopatía valvular en mujeres tratadas por obesidad con una combinación de fenfluramina y fentermina. El uso de cada uno de esos medicamentos se autorizó por separado hace más de 20 años para el tratamiento de la obesidad por períodos breves con un solo producto. Sin embargo, últimamente se han empleado mucho en combinación "sin etiqueta" para el tratamiento prolongado de la obesidad. La FDA no tiene noticia de estudios que demuestren debidamente la inocuidad y eficacia de esos productos empleados en combinación.

"Esos medicamentos deben administrarse solo a pacientes obesos, junto con un régimen de adelgazamiento que incluya una dieta baja en calorías y un programa de ejercicio, de conformidad con la rotulación autorizada", dijo Michael Friedman, director adjunto de la FDA.

En una circular enviada a los médicos, la FDA señaló que hasta el 8 de julio de 1997, dicho organismo había recibido informes de 33 casos de anomalías raras de las válvulas mitral, aórtica y tricuspídea en varias mujeres

de 10 a 72 años que habían tomado fenfluramina y fentermina por un período de 1 a 28 meses. De momento, nada se sabe de la evolución de la enfermedad una vez interrumpido el tratamiento.

Varios investigadores de la Clínica Mayo y la Fundación Mayo en Rochester, Minesota, también anunciaron los resultados de un estudio de valvulopatías en mujeres que tomaron la combinación de fenfluramina y fentermina para el tratamiento de la obesidad. El estudio se publica en la *New England Journal of Medicine* en septiembre.

No hay pruebas concluyentes de que exista una relación de causa y efecto entre el uso de los medicamentos y la manifestación de valvulopatías. Sin embargo, por la gravedad de los problemas cardíacos y su rara manifestación en mujeres obesas de ese grupo de edad que, por lo demás, estaban sanas, la FDA considera que se debe dar esa información a las pacientes y a los profesionales de la atención de salud. También ha convocado a los fabricantes a una reunión para discutir la posibilidad de enmendar la rotulación.

### El tendón de Aquiles de las fluoroquinolonas (Australia)

La tendinitis es una de las reacciones adversas más raras que se asocian con el uso de antibióticos a base de fluoroquinolona. Se trata de un efecto grave, ya que puede avanzar hasta la ruptura de los tendones, lo que produce muchas semanas de discapacidad. En la literatura médica se han notificado más de 200 casos, la mayor parte en Francia. Son causas del trastorno casi todos los productos de esa clase, incluidas la ciprofloxacina, enoxacina, ofloxacina y norfloxacina. El tendón de Aquiles es el afectado con más frecuencia.

En Australia, ha habido 25 informes de tendinitis causada por fluoroquinolonas. Casi todos (22) han sido ocasionados por la ciprofloxacina y los otros por la norfloxacina. La mayoría de los pacientes afectados eran de edad avanzada y todos se encontraban entre los 46 y 91 años de edad (con una edad

**CUADRO 1. Interacciones medicamentosas de los fármacos antidiabéticos**

Medicamento	Tipo de interacción
Antidiabéticos/inhibidores de la ECA	Posible intensificación del efecto hipoglucémico
Antidiabéticos/alcohol	Intensificación del efecto hipoglucémico
Clorpropamida/alcohol (etanol)	Hiperemia (en sujetos vulnerables)
Metformina/alcohol (etanol)	Riesgo de acidosis láctica
Sulfonilureas/analgésicos: azapropazona, fenilbutazona, antiinflamatorios no esteroideos	Intensificación del efecto hipoglucémico
Sulfonilureas/antibacterianos: cloramfenicol, sulfametoxazol/trimetoprima, 4-quinolonas, sulfonamidas, trimetoprima	Intensificación del efecto hipoglucémico
Sulfonilureas/rifamicinas	Reducción del efecto (acelera el metabolismo)
Antidiabéticos/antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa	Intensificación del efecto hipoglucémico
Antidiabéticos/antiepilepticos	Aumento pasajero de la concentración plasmática de fenitoína causado por tolbutamida (posible toxicidad)
Sulfonilureas/agentes antimicóticos: fluconazol, miconazol	Aumento de las concentraciones plasmáticas
Antidiabéticos orales/antihistamínicos: ketotifeno	Reducción del recuento de trombocitos (evítese la combinación)
Sulfonilureas/antihipertensivos	El diazóxido antagoniza el efecto hipoglucémico
Sulfonilureas/antipsicóticos: fenotiazinas	Posible antagonismo contra el efecto hipoglucémico
Antidiabéticos/antagonistas de los adrenorreceptores $\beta$	Intensificación del efecto hipoglucémico (y supresión de las señales de alerta, como el temblor)
Bloqueadores de los canales de calcio: nifedipina	Ocasionalmente, alteración de la tolerancia a la glucosa
Grupo de los clofibratos	Posibilidad de mejorar la tolerancia a la glucosa y de tener un efecto aditivo
Antidiabéticos/corticosteroides	Antagonismo contra el efecto hipoglucémico
Diuréticos: de asa y de tiazida	Antagonismo contra el efecto hipoglucémico
Clorpropamida/tiazidas más diuréticos conservadores de potasio	Aumento del riesgo de hiponatremia
Antidiabéticos orales/antagonistas hormonales: aminoglutetimida, octreotida	Posible aceleración del metabolismo y posible reducción del requisito de insulina y de antidiabéticos en casos de diabetes mellitus
Litio	Ocasionalmente reducción de la tolerancia a la glucosa
Anticonceptivos orales: estrógenos, progestágenos	Antagonismo contra el efecto hipoglucémico
Metformina/cimetidina	Inhibición de la excreción renal de metformina (aumento de las concentraciones plasmáticas de metformina)
Sulfonilureas/cimetidina o ranitidina	Intensificación del efecto hipoglucémico
Sulfonilureas/uricosúricos: sulfinpirazona	Intensificación del efecto hipoglucémico

mediana de 69). La composición por sexo fue igual. Las dosis diarias de ciprofloxacina variaron de 750 a 2 250 mg, aunque casi todos los pacientes (13) tomaban 1 000 mg diarios. Los tres pacientes tratados con norfloxacin recibieron la dosis habitual de 800 mg diarios. El tiempo transcurrido hasta la aparición de los síntomas varió desde el mismo día en que se comenzó a tomar el medicamento (en dos pacien-

tes) hasta 2 meses, aunque en 13 de los 24 informes que suministraron los datos se indica que la reacción ocurrió en la primera semana. En casi todos los informes (23) se especificó que el tendón de Aquiles era el sitio de la tendinitis, que fue bilateral en 11 casos. Solo ocho pacientes se habían recuperado en el momento de presentar el informe y los otros estaban recibiendo tratamiento con descanso, fisioterapia

o ambos. No ha habido informes de ruptura de tendones en Australia, aunque en un caso grave hubo que enyesar al paciente hasta la mitad del muslo.

Se han identificado varios factores de riesgo en conexión con esa reacción adversa. Entre ellos cabe citar la edad avanzada, la disfunción renal y el tratamiento simultáneo con corticosteroides. De los pacientes cuyo caso se notificó al Comité Asesor en Reacciones Medicamentosas Adversas, 72% tenían más de 60 años. Nueve de esos pacientes estaban tomando corticosteroides y lo mismo sucedió con tres de los más jóvenes.

Se recuerda a los prescriptores que la tendinitis, especialmente del tendón de Aquiles, es un efecto raro de las fluoroquinolonas. Es más factible que ocurra junto con los factores de riesgo citados. El antibiótico debe suspenderse de inmediato para reducir el riesgo de ruptura de los tendones.

### Inhibidores de la proteasa de VIH: hiperglucemia y diabetes mellitus (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha advertido a los médicos que los inhibidores de la proteasa del VIH pueden ayudar a aumentar la concentración sanguínea de glucosa e incluso empeorar la diabetes en pacientes infectados por VIH y recomienda una estricta vigilancia de sus concentraciones de glucosa.

La FDA señaló que ha recibido 83 informes de casos nuevos o exacerbados de diabetes mellitus e hiperglucemia en pacientes infectados por VIH que toman esos medicamentos. Sin embargo, no se ha establecido definitivamente una relación causal.

Puesto que esos acontecimientos parecen ser relativamente raros en pacientes tratados con esos productos, entre los que figuran el indinavir, saquinavir, ritonavir y nelfinavir, la FDA no recomienda que los pacientes descontinúen el tratamiento con inhibidores de la proteasa de VIH. De hecho, muchos pacientes que tuvieron manifestaciones de diabetes durante el

tratamiento pudieron controlarla con insulina u otros fármacos antihiper-glucémicos. Basándose en la información disponible, dicho organismo sigue creyendo que los beneficios de esos medicamentos para los pacientes con infección por VIH pesan más que sus diversos riesgos.

Pronto se enmendará la información sobre los cuatro inhibidores de la proteasa de VIH de uso autorizado para citar este posible efecto adverso. Los pacientes tratados con inhibidores de la proteasa de VIH deben conocer los signos de hiperglucemia y diabetes: más sed y hambre de lo normal, pérdida de peso por razón desconocida, aumento de la micción, agotamiento, sequedad de la piel y prurito. La FDA insta a los profesionales de la atención de salud a notificar cualquier caso de diabetes o hiperglucemia o de toxicidad grave relacionado con el uso de inhibidores de la proteasa.

### **Compuesto de barbitúricos (Atrium®): hepatotoxicidad (Francia)**

La Comisión Francesa de Farmacovigilancia ha examinado los resultados de una investigación nacional sobre reacciones adversas relacionadas con el uso de una combinación fija de barbitúricos a base de fenobarbital, febarbamato y difebarbamato (Atrium®: Riom Laboratories — CERM).

La formulación en tabletas de 100 mg se recomienda para el tratamiento de casos leves de ansiedad, y en tabletas de 200 mg para el tratamiento de los síntomas de abstinencia del alcohol. Como sucede con todos los ansiolíticos vendidos en Francia, este producto se receta por un período máximo de 12 semanas. Se citan las lesiones hepáticas como reacción adversa y se recomienda suspender el tratamiento si aumentan las transaminasas o se presenta ictericia.

Entre el 1 de enero de 1986 y el 30 de junio de 1996 se notificaron 148 casos de lesiones hepáticas al sistema nacional de salud o al fabricante. El comienzo después del tratamiento varió mucho y en 60% de los casos el período que duró la prescripción se pasó del

límite máximo de 12 semanas. En la mitad de los casos la concentración de transaminasas superó en más de 10 veces el límite superior normal. Hubo 40 casos de hepatitis grave (cuatro mortales), entre ellos uno que necesitó trasplante de hígado, siete casos de cirrosis o fibrosis comprobados por biopsia hepática, ocho de insuficiencia hepatocelular y 20 de ictericia. Entre 1990 y 1995 y para todas las dosis se estimó que la incidencia de notificación fue de 4,78 casos por 100 000 tratamientos y se notificaron 1,05 efectos hepáticos graves por 100 000 tratamientos.

Casi todas las demás reacciones adversas notificadas fueron de carácter cutáneo, observándose entre ellas reacciones ampollas tóxicas, y osteomuscular. De común acuerdo con la Comisión Francesa de Farmacovigilancia, la Junta Asesora Francesa ha considerado lo siguiente:

En vista de los datos clínicos sobre eficacia proporcionados por la compañía y del riesgo potencial de lesión hepática, la razón riesgo:beneficio asociada con el uso de Atrium® en el tratamiento de la ansiedad leve parece ser desfavorable. Por ende, se debe retirar la autorización de venta de la dosis de 100 mg.

En lo que respecta al síndrome de abstinencia del alcohol, el Atrium® en dosis de 300 mg se receta específicamente para prevenir los síntomas físicos de la abstinencia, como las convulsiones, que pueden ocurrir rápido y necesitan un tratamiento breve. Otros productos distintos del Atrium® para el tratamiento de los síntomas de abstinencia del alcohol, a saber, las benzodiazepinas y el meprobamato, acarrear el riesgo de farmacodependencia y de uso indebido. Además, el meprobamato carece de efecto contra las convulsiones. Como consecuencia de ello, la indicación terapéutica de la dosis de 100 mg de Atrium® debe limitarse al tratamiento del síndrome de abstinencia del alcohol con una duración máxima de 4 semanas y se deben modificar las secciones pertinentes del resumen de las características del producto.

El 26 de marzo de este año se envió una circular a todos los médicos y farmacéuticos sobre esta decisión, que

entró en vigor un mes después, para evitar la posibilidad de manifestación del síndrome de abstinencia del producto y dar a los médicos suficiente tiempo para reducir la dosis gradualmente antes de suspenderlo cuando proceda.

### **Lamotrigina: se restringe el uso por reacciones cutáneas graves (Alemania, Estados Unidos de América y Reino Unido)<sup>2</sup>**

Glaxo Wellcome, fabricante del agente antiepiléptico lamotrigina (Lamictal®), ha enviado circulares a los médicos del Reino Unido y de los Estados Unidos de América para avisarles sobre varios informes de reacciones cutáneas graves, potencialmente mortales, que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica asociados con su uso, especialmente en niños menores de 16 años de edad.

Estas reacciones se describen en la información provista al prescriptor y, según se notifica, ocurren en cerca de 1 de cada 1 000 adultos. La información reciente indica que su incidencia en niños de 12 años o menos es mucho mayor que en adultos. La incidencia estimada de reacciones pediátricas graves que exigen hospitalización varía entre 1 en 300 y 1 en 100 pacientes.

Casi todas las reacciones cutáneas adversas ocurren 2 a 8 semanas después de empezar a tomar la lamotrigina; sin embargo, se han notificado casos aislados después del tratamiento prolongado. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan al suspenderla, algunos sufren cicatrización irreversible y algunos casos raros de muerte se han asociado con su uso.

Por consiguiente, se debe examinar sin demora a todos los pacientes (adultos y niños) que presenten erupción

<sup>2</sup> En octubre de 1996, el Comité de Inocuidad de los Medicamentos del Reino Unido publicó un recordatorio de las reacciones cutáneas graves causadas por la lamotrigina. Para diciembre de 1996, el Comité Asesor sobre Reacciones Adversas a los Medicamentos de Australia había recibido ocho informes de reacciones cutáneas graves relacionadas con la lamotrigina.

cutánea y suspender la lamotrigina de inmediato, a menos que se determine claramente que la erupción no guarda ninguna relación con el producto.

Los siguientes factores de riesgo parecen estar relacionados con la aparición de reacciones cutáneas:

- Uso concomitante de ácido valproico que duplica el período medio en que se elimina del organismo la mitad de la carga de lamotrigina;
- altas dosis iniciales de lamotrigina en exceso del aumento progresivo de la dosificación, según lo recomendado.

Por lo tanto, no se deben exceder los límites recomendados de las dosis de iniciación ni del aumento progresivo de las dosis subsiguientes.

Además, las primeras manifestaciones de hipersensibilidad, como fiebre y linfadenopatía, pueden ocurrir sin pruebas de erupción cutánea. Por lo tanto, se recomienda que antes de iniciar el tratamiento con lamotrigina se indique a los pacientes que notifiquen inmediatamente al médico de cualquier erupción cutánea u otros signos de hipersensibilidad. Si se presentan esos síntomas, hay que examinar al paciente sin demora y suspender la lamotrigina si no se puede determinar otra causa.

En la carta enviada a los médicos del Reino Unido se señala que la razón de riesgo a beneficio de la lamotrigina como tratamiento coadyuvante en niños de 12 años o menos es aún favorable y se reitera que no se recomienda la monoterapia inicial.

En los Estados Unidos se ha agregado una advertencia en un cuadro a la información sobre el producto y se recuerda a los médicos que el uso de lamotrigina no se ha autorizado en los Estados Unidos para tratar a niños menores de 16 años.

**Alemania.** El Comité de Medicamentos de la Sociedad Farmacéutica Alemana ha publicado un texto similar a pedido de los fabricantes alemanes de Glaxo Wellcome y Destin Arzneimittel, junto con una declaración a efectos de

que la razón de riesgo a beneficio de la lamotrigina como terapia coadyuvante es aún favorable, pero que no se puede recomendar la monoterapia inicial en niños menores de 12 años hasta cuando se obtengan datos adecuados sobre toxicidad en estudios controlados en esos pacientes.

### **Cefaclor: agente causal de una reacción similar a la enfermedad del suero (Canadá)**

El Programa Canadiense de Vigilancia de las Reacciones Adversas a los Medicamentos examinó varios informes de la base de datos pertinente relacionados con el uso del antibiótico cefaclor, en que se describió una reacción similar a la enfermedad del suero. En un período de 16 años, se observaron 80 casos (41 mujeres, 34 hombres y 5 personas cuyo sexo no se declaró).

En muchos de los informes de casos se describieron erupciones cutáneas y artralgia como consecuencia de esa reacción y en un caso se describió dolor en las piernas tan intenso que el paciente de 8 años quedó imposibilitado para caminar. La reacción observada con cefaclor se notifica con más frecuencia en niños. En el análisis se señalaron 45 casos (55,6%) en menores de 6 años. No obstante, esto podría reflejar el extenso uso del cefaclor en ese grupo.

La reacción medicamentosa que se asemeja a la enfermedad del suero suele ceder a los pocos días de suspenderse el agente causal. La terapia sintomática puede incluir antihistamínicos, analgésicos y, en casos graves, glucocorticoides.

## **USO RACIONAL**

### **Cafeína y paracetamol (Francia)**

Por mucho tiempo se ha debatido el valor de agregar cafeína para potenciar el efecto analgésico del paracetamol. En 1989, después de examinar 12 ensayos clínicos, se evaluó el Claradol 500<sup>®</sup> como nuevo producto de cafeína

en un estudio del posible efecto aditivo de la cafeína con el paracetamol para tratar el dolor posoperatorio agudo (a). En ese momento, se determinó que 50 mg de cafeína junto con 500 mg de paracetamol no eran más eficaces que 500 mg de paracetamol solos en una formulación equivalente.

En un artículo de revisión publicado en 1995 se destacaron los resultados contradictorios de los ensayos publicados en que se comparaban el paracetamol con cafeína y el paracetamol solo. En un metanálisis más reciente se evaluaron los resultados de 10 ensayos aleatorios a doble ciego publicados en los que se comparó la combinación de paracetamol con cafeína (635 pacientes en total) con el paracetamol solo (650 pacientes) en mujeres con cólico uterino puerperal (a), que habían recibido el tratamiento una vez y que fueron observadas 4 horas (b y c). La eficacia analgésica se evaluó con dos puntajes: uno era una escala verbal de alivio del dolor y el otro, la evaluación de la intensidad del dolor en una escala numérica. La combinación de paracetamol con cafeína no fue más eficaz estadísticamente que el paracetamol solo en ninguna de las dosis analizadas, es decir, 500 mg más 65 mg, frente a 500 mg; 1 000 mg más 130 mg, frente a 1 000 mg; o 1 500 mg más 190 mg, frente a 1 500 mg.

Cuando se analizaron los resultados generales independientemente de la dosis, hubo una diferencia estadística ( $P < 0,05$ ) a favor de la combinación, pero solo en términos de alivio (no de la intensidad) del dolor. Además, la diferencia media del puntaje de alivio del dolor entre los dos grupos fue mínima (4%) y los autores creyeron que era poco probable que los pacientes hubieran sentido una diferencia real. Raras veces se notifican efectos secundarios con medicamentos que contienen cafeína. Sin embargo, una encuesta en el estado de Iowa de 2 885 personas mayores de 65 años mostró que 155 pacientes que habían tomado medicamentos con cafeína en los 15 días previos (generalmente junto con paracetamol, aspirina, o ambos) tenían muchos más trastornos relacionados con el sueño que otros sujetos.



Otro punto importante es que el uso de una preparación de cafeína puede dar resultados positivos en la prueba de detección de drogas administrada a deportistas de uno y otro sexo. El límite es de 12 µg de cafeína por mL de orina, que se puede alcanzar cuando se combinan alimentos y fármacos que son fuente de cafeína.

No hay pruebas convincentes de que aumente la eficacia analgésica cuando se agrega cafeína al paracetamol y la cafeína puede producir efectos secundarios. Es ilógico vender o recetar esas combinaciones.

- a) Varios miembros del grupo revisor del presente artículo señalaron que ni el dolor posoperatorio ni el cólico ocurren con frecuencia en la comunidad, a diferencia de cefalea, dolor por dismenorrea, osteoartritis, etc. Los únicos ensayos disponibles se han centrado en el dolor quirúrgico (general o dental) u obstétrico y por falta de algo mejor hay que tenerlos en cuenta.
- b) La búsqueda bibliográfica de los autores tuvo como fundamento las siguientes bases de datos: *Embase*, base de datos del Instituto de Información Científica, y *Medline*, entre el comienzo de 1996 y fines de mayo de ese mismo año. Esta investigación, que se concentró en 1996, no produjo otros estudios que valga la pena mencionar.
- c) Un metanálisis de 64 ensayos controlados con placebo hechos con paracetamol demostró el efecto analgésico específico del paracetamol en la misma clase de dolor agudo en dosis superiores a 500 mg por ingesta.

### **Paracetamol: medidas restrictivas (Reino Unido)**

El Organismo de Fiscalización de Medicamentos ha propuesto que se restrinja el tamaño de los paquetes de paracetamol y que se fije la cantidad máxima que se permite vender a los farmacéuticos.

Para la venta general, dicho Organismo propone que se limite el tamaño

de los paquetes a 12 tabletas o cápsulas con una potencia de 500 mg (adultos) o de 120 mg (uso pediátrico). Para la venta en farmacias, los paquetes deben limitarse a 30 tabletas o cápsulas, pero se permitiría que para pacientes con afecciones recurrentes o crónicas los farmacéuticos vendieran, a su juicio, varios paquetes por un total máximo de 100 tabletas. También propone que se hagan otras advertencias sobre la dosificación excesiva y las lesiones hepáticas.

No se proponen cambios en los paquetes de tabletas efervescentes, gránulos o productos líquidos para la venta general. Estas medidas se propusieron con el fin de poder ejercer mayor control sobre el uso de paracetamol y por el riesgo de dosificación excesiva y entraron en vigor en abril de 1997, después de tener en cuenta los comentarios recibidos.

Se han propuesto medidas similares para el ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno con objeto de evitar falta de uniformidad entre analgésicos comparables.

### **Retinol (vitamina A): advertencia sobre la ingesta durante el embarazo (Australia)**

El Comité Asesor en Reacciones Medicamentosas Adversas recuerda a los prescriptores la necesidad de aconsejar a las pacientes embarazadas o con posibilidades de quedar en ese estado que no ingieran más de la cantidad diaria recomendada de vitamina A (retinol) de todas las fuentes por el riesgo de defectos congénitos. El Comité ha recibido un informe de un niño que nació con microcefalia y distonía, cuya madre ingirió, sin darse cuenta, grandes cantidades de vitamina A durante las 4 a 5 primeras semanas de embarazo.

La cantidad diaria recomendada de vitamina A de todas las fuentes para un adulto es de 2500 UI. Uno de los productos causales en el caso citado fue el extracto de hígado liofilizado. Una tableta de este producto se fabricaba con 10 gm de hígado y, según la fuente de origen del hígado y del método de preparación, podía conte-

ner de 6 500 a 48 000 UI de vitamina A, cantidad mucho mayor que la ingesta diaria recomendada. Esos productos no llevan ninguna advertencia en la etiqueta.

Las preparaciones de vitamina A que contienen 5 000 UI o menos se venden libremente siempre y cuando se indique en la etiqueta la cantidad diaria recomendada. Además, la etiqueta debe llevar también la advertencia siguiente:

“ADVERTENCIA: El consumo de más de 2 500 UI diarias durante el embarazo puede causar defectos congénitos”.

Otros productos de vitamina A se obtienen solo con receta. No es necesario tomar suplementos de vitamina A durante el embarazo.

### **Retinol (vitamina A): riesgos de la alta ingesta alimentaria durante el embarazo (Irlanda)**

Después de analizar un estudio en que se determinó que la ingesta alimentaria de retinol (vitamina A) parece ser teratógena, la Junta Irlandesa de Medicinas se ha comunicado con las compañías a las que se ha expedido la patente de productos que contienen vitamina A para que actualicen los documentos respectivos. Se solicita a los profesionales de la salud que señalen los posibles riesgos de las dosis elevadas de retinol (de fuentes alimentarias y suplementarias) a las pacientes embarazadas o que puedan quedar en ese estado.

### **Síndrome neurológico posmalárico y mefloquina (Viet Nam y Tailandia)**

Hace poco se publicó en la *WHO Drug Information* una extensa actualización sobre cuestiones de inocuidad relacionadas con el uso de mefloquina para la profilaxis y el tratamiento de la malaria falciparum. Desde entonces se han publicado otros dos estudios informativos, que exploran con más detalles los acontecimientos adversos causados por el uso de mefloquina.

Las observaciones hechas en el Viet Nam y Tailandia a efectos de la manifestación de un síndrome neurológico discreto después de la recuperación de un caso de malaria falciparum han llevado a efectuar un estudio cuadril prospectivo del síndrome neurológico posmalárico (SNPM) en el Viet Nam. De los 18 124 pacientes tratados por malaria falciparum, 1 176 de ellos con infección grave, 19 adultos y 3 niños presentaron SNPM a las 96 horas (período mediano) de la eliminación del parásito después de recuperarse de un caso de malaria. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica, pero uno era toxicómano que se inyectaba por vía intravenosa y estaba infectado por VIH. Las manifestaciones definitivas del SNPM fueron aparentes en 13 pacientes (59%) en estado de confusión aguda o con psicosis aguda; seis (27%) tenían convulsiones generalizadas, seguidas de un estado de confusión aguda, y uno presentaba temblor leve de 4 días de duración.

En general, 17 de los 22 pacientes con SNPM (77%) habían sido tratados en algún estadio de la enfermedad con mefloquina, 10 (45%) con quinina, 13 (59%) con un derivado de qinghaosu (7 con artesunato y 6 con artemétero) y 4 (18%) con un compuesto a base de pirimetamina y sulfadoxina. El tiempo medio desde el final del tratamiento antimalárico hasta el comienzo del SNPM fue de 78 horas. Se manifestó un caso grave de SNPM posmalárico en otros 16 de 412 pacientes tratados con mefloquina, en comparación con cuatro de 764 pacientes que no recibieron mefloquina (riesgo relativo de 7,4; IC95% = 2,5 a 22), y en uno de 1 012 pacientes a quienes se recetó mefloquina para casos leves de malaria. Todos los pacientes se recuperaron del SNPM por completo sin ningún tratamiento particular al cabo de 10 días.

Se determinó que existe un estrecho vínculo entre el tratamiento con mefloquina y las manifestaciones de SNPM, lo que significa que la mefloquina es importante en el origen de ese síndrome en la mayor parte de los casos. Los autores estiman que este riesgo es

inaceptable y recomiendan que se evite el uso de mefloquina para el tratamiento de la malaria grave donde haya un sustituto eficaz.

En el contexto de la profilaxis y del tratamiento de la malaria se han descrito en detalle varias reacciones neurológicas autolimitantes agudas a la mefloquina. Esas observaciones encuentran apoyo en Tailandia, donde se notificaron ocho reacciones neurológicas en una serie de 13 950 tratamientos supervisados con mefloquina, lo que da una incidencia de 0,57 por 1 000 pacientes tratados con ese producto.

En otro estudio, la profilaxis de 46 adultos sanos jóvenes con mefloquina no produjo disfunción neurológica, pero la población de sujetos era pequeña. Sin embargo, durante el estudio se notificó una leve prolongación pasajera del intervalo QTc, lo que apoya la recomendación de que las personas recientemente tratadas con mefloquina no deben recibir halofantrina que, por lo que se sabe, también prolonga el intervalo QT.

#### **Errores de medicación: recomendaciones sobre la legibilidad de las recetas (Estados Unidos de América)**

En su reunión de julio de 1997, el Consejo Nacional Coordinador de la Notificación y Prevención de Errores de Medicación hizo varias recomendaciones sencillas que pueden reducir marcadamente el potencial de errores perjudiciales en las recetas y órdenes de medicación.

La escritura ilegible de las recetas y órdenes de medicación es la causa más ampliamente reconocida de errores de medicación. Otros problemas señalados son la mala interpretación de las abreviaturas y dosis y las órdenes de medicación incompletas. Por lo tanto, el Consejo ha hecho las siguientes recomendaciones:

- Todas las recetas deben ser legibles; los prescriptores deben cambiar a un sistema computadorizado de anotación directa de órdenes.

- Las órdenes de prescripción deben incluir una breve anotación de la finalidad del uso (por ejemplo, para la tos), a menos que el prescriptor lo considere inapropiado (por razones de confidencialidad); esto ofrece otra medida de seguridad.
- Todas las órdenes de prescripción deben escribirse en el sistema métrico, excepto cuando se usan unidades normales para el tratamiento, como es el caso de la insulina, las vitaminas, etc. Las unidades deben escribirse por completo y sin usar abreviaturas, como "U".
- Los prescriptores deben incluir la edad y, cuando proceda, el peso del paciente en la receta u orden de medicación: esto permite una doble verificación del medicamento y de la dosis apropiados.
- La orden de medicación debe llevar el nombre del medicamento, el peso o la concentración exactos en unidades del sistema métrico, y la forma de dosificación. Se debe expresar la potencia y especificar la concentración en valores del sistema métrico.
- Una fracción decimal de menos de 1 debe llevar siempre un 0 inicial. No se debe usar 0 final al expresar una fracción decimal completa. Ha habido errores que han aumentado hasta 10 veces la potencia de la dosificación de un medicamento por haber agregado un 0 final o dejado de poner un 0 inicial en una fracción decimal.
- Los prescriptores deben evitar el uso de abreviaturas, incluso de los nombres de medicamentos (por ejemplo, MOM, HCTZ) y de indicaciones para el uso en latín. Esas abreviaturas son particularmente peligrosas porque muchas veces no se entienden bien. Algunos ejemplos son:  
Q.D. = todos los días (latín);  
Q.O.D. = cada tercer día (latín);  
SC o SQ = subcutáneo;  
TIW = tres veces a la semana  
HS = mitad de la potencia;  
D/C = dar de alta o discontinuar;  
cc = centímetros cúbicos;  
AU, AS, AD = ambos oídos, oído izquierdo, oído derecho (latín).

- Los prescriptores no deben usar instrucciones vagas como "Tómese según lo indicado" o "Tómese/ úsease según sea necesario" como única indicación para el uso.

### La Administración de Alimentos y Medicamentos desaconseja el consumo de productos Chomper® distribuidos por Arise & Shine (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) advierte a los consumidores que se abstengan de comprar o consumir la línea de suplementos alimentarios Chomper®. La FDA ha determinado que causan lesiones graves y pueden contener sustancias que ocasionan anomalías de la frecuencia y del ritmo cardíacos y, potencialmente, paro cardíaco.

El producto Chomper® se promueve como "laxante a base de hierbas" y agente "limpiador" para uso como parte de un régimen de productos alimentarios distribuidos por esa compañía. Los análisis de laboratorio revelaron que contiene sustancias similares a las que afectan al corazón. El uso de estas potentes sustancias, que se encuentran en varias plantas venenosas, puede causar bloqueo cardíaco grave y potencialmente mortal, aun en personas sanas por lo demás. Dicho organismo ha determinado que este producto presenta un riesgo potencialmente grave e injustificable para la salud pública.

La FDA insta a todas las personas que tengan este producto a que se abstengan de consumirlo o a que consulten de inmediato a su médico si sufren cualquier efecto adverso relacionado con su empleo. Entre esos efectos cabe citar náusea, vómito, mareo, cefalea, confusión, hipotensión (baja tensión arterial), alteraciones de la visión y anomalías de la frecuencia y del ritmo cardíacos.

### DECISIONES DIVERSAS

#### Donepezil: autorizado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha autorizado el uso de donepezil (Aricept®: Eisai America Inc. y Pfizer) para el tratamiento de los síntomas leves o moderados de la enfermedad de Alzheimer. Es un inhibidor de la colinesterasa y aumenta las concentraciones de acetilcolina, neurotransmisor importante para las funciones cognitivas. Aunque no se ha demostrado que afecte a la causa básica de la enfermedad de Alzheimer, puede moderar algunos de los síntomas.

Las pruebas de memoria, atención, lenguaje y raciocinio, junto con una evaluación basada en entrevistas de los médicos, permitieron confirmar que los pacientes tratados con donepezil mejoraron en comparación con quienes recibieron placebo.

Las reacciones adversas típicas fueron diarrea y náusea, toleradas por la mayoría de los pacientes, y bradicardia (arritmias), sobre todo en pacientes con afecciones subyacentes de la conducción cardíaca. Se ha notificado síncope en algunos pacientes.

### REFERENCIAS

- Australian Adverse Drug Reactions Bulletin*. Vol. 16, No. 2, mayo de 1997.
- Butlletí Groc (Barcelona)*. Vol. 10, No. 2, marzo-abril de 1997.
- Butlletí Groc (Barcelona)*. Vol. 10, No. 3, mayo-junio de 1997.
- Cotidiano (São Paulo)*. Sábado, 10 de mayo de 1997.
- Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 16 de mayo de 1997.
- Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 8 de julio de 1997.
- Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 13 de agosto de 1997.

Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 15 de septiembre de 1997.

Normas legales: el Congreso de la República. *El Peruano (Lima)*. Domingo 20 de julio de 1997.

*Registro Oficial No. 52 (Ecuador)*. Viernes, 25 de abril de 1997.

*Précrire International*. Vol. 6, No. 29, junio de 1997.

*Précrire International*. Vol. 6, No. 30, agosto de 1997.

*WHO Drug Information*. Vol. 10, No. 4, 1997.

*WHO Drug Information*. Vol. 11, No. 1, 1997.

WHO DRS Information Exchange Service. *Alert*. No. 57, 9 de abril de 1997.

WHO DRS Information Exchange Service. *Alert*. No. 58, 21 de abril de 1997.

WHO DRS Information Exchange Service. *Alert*. N. 59, 13 de junio de 1997.

WHO DRS Information Exchange Service. *Alert*. No. 60, 4 de julio de 1997.

WHO DRS Information Exchange Service. *Alert*. No. 61, 11 de julio de 1997.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. Nos. 1, 2, enero-febrero de 1997.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. Nos. 3, 4, marzo-abril de 1997.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. Nos. 5-6, mayo-junio de 1997.

---

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