

POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS	Prácticas de promoción de las compañías que ofrecen prestaciones de tipo farmacéutico; política sobre la propiedad de la información contenida en solicitudes de autorización de medicamentos en Sri Lanka; estudio de la OMS sobre la venta de productos farmacéuticos por la Internet.
REACCIONES ADVERSAS	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; antihistamínicos no sedantes; irinotecán; ticlopidina; cidofovir; baclofeno; naloxona.
USO RACIONAL	Sulfato de terbutalina; astemizol y terfenadina; productos rotulados por error como de "plátano"; pemolina; fenobarbital; medicamentos contra el VIH; medicamentos anticoagulantes a base de heparina y heparinoides; zafirlukast.
RETIROS DEL MERCADO	Laxantes a base de fenoltaleína; efedrina; barbitúrico en combinación fija; clormenazona.
ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN	Fibratos; oxibutinina; ritonavir; troglitazona; corticosteroides sistémicos; mibefradil.
DECISIONES DIVERSAS	Vitamina B6 en grandes dosis.

POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

Orientación preliminar sobre las prácticas de promoción de las compañías administradoras de prestaciones de tipo farmacéutico (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) publicó un documento de orientación preliminar sobre las prácticas de promoción seguidas por las compañías administradoras de prestaciones de tipo farmacéutico (*pharmaceutical benefits management companies*, PBM) y por otras empresas similares que pertenecen a patrocinadores de productos médicos o que están bajo su influencia.¹

¹ U.S. Food and Drug Administration. The White House at work. Comunicación del 21 de noviembre de 1997.

Dicho documento describe la autoridad de reglamentación conferida a la FDA en virtud de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos con respecto a las prácticas de promoción del creciente número de compañías PBM que a su vez son propiedad de dichos patrocinadores.

El "cambio" de productos médicos —la sustitución de un tratamiento por otro como resultado de incentivos financieros— es motivo de preocupación por la tendencia cada vez mayor de las compañías patrocinadoras de medicamentos y dispositivos médicos a adquirir PBM y otras organizaciones de atención de salud o a asociarse con ellas. Esta práctica podría tener graves consecuencias para la salud de los pacientes —particularmente para quienes deben recibir un tratamiento permanente— si las decisiones médicas se adoptan con información incorrecta o equívoca.

El organismo ha preparado este documento de orientación preliminar que incluye los siguientes factores para determinar si un patrocinador de productos médicos está obligado a responder por las actividades de promoción de una PBM no subsidiaria que viole la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos:

1. La relación del patrocinador con la PBM. La naturaleza y el grado de vinculación de una PBM con un patrocinador de productos médicos.
2. El control o la influencia del patrocinador con respecto al contenido y a la distribución de información proporcionada por las PBM. La función que pueden desempeñar los patrocinadores de productos médicos para ayudar a las PBM a realizar la actividad de promoción.

Política sobre la propiedad de la información en las solicitudes de autorización de registro de fármacos (Sri Lanka)

En vista de que actualmente no hay una política establecida sobre la "propiedad" de la información que contiene una solicitud de autorización de registro de fármacos, el Subcomité de Evaluación de Medicamentos debatió al respecto y la adoptó.

Hasta ahora, el Comité había decidido comunicar o no sus decisiones a otros organismos de reglamentación, pero ese procedimiento no se aplicaba a la información guardada en expedientes; sin embargo, cuando había una diferencia de opinión entre algunas de las partes con respecto a una solicitud, no siempre era posible discutirla a fondo, ya que esa información podía ser "propiedad" del solicitante. Ese secreto no llevaba a adoptar buenas decisiones ni a aplicar la reglamentación farmacéutica sobre una base científica, ni permitía que hubiera transparencia y responsabilidad en el registro de medicamentos.

De conformidad con la política adoptada, la autoridad de reglamentación podía tratar la información presentada en una solicitud de registro de un medicamento con un mínimo de restricciones; por ejemplo, dicha autoridad revelaría esa información a quienes la solicitaran para fines concretos. El acceso sería la regla; las restricciones serían la excepción y deberían definirse dando razones. Hay ciertos asuntos que necesitan mantenerse confidenciales, como los procesos de producción o los datos personales de los pacientes que toman parte en ensayos clínicos. El solicitante debería señalar concretamente esos puntos (aduciendo las razones del caso) en el momento de presentar la solicitud. No se aceptarían declaraciones generales, como por ejemplo, la de que los expedientes son confidenciales.

El Comité recordó a la autoridad de reglamentación farmacéutica que durante la tramitación de una solicitud se deben seguir los procedimientos establecidos y que es necesario guardar los documentos en un lugar seguro y

expedirlos a quienes los soliciten aduciendo razones de peso.

Venta de productos médicos por la Internet

El problema de las ventas transfronterizas de productos farmacéuticos por medio de la Internet fue señalado en un principio en la Conferencia Internacional de Autoridades de Reglamentación Farmacéutica, celebrada en Bahrein en noviembre de 1996, por las autoridades de ese campo. Desde entonces, la OMS ha avanzado rápidamente en la evaluación de la magnitud e importancia del problema y después de la Conferencia se adoptó una resolución en la Asamblea Mundial de la Salud en Ginebra en mayo de 1997. La resolución pone de manifiesto la preocupación por la propaganda, promoción y venta incontrolada de productos médicos en los medios de comunicación electrónica y propone que se inicien procedimientos para reglamentar esa práctica y limitar los consiguientes riesgos para la salud pública.

La mayoría de los países prohíben que la promoción y propaganda de los medicamentos vendidos solo con receta médica se destinen al público, en vista de la actividad farmacológica de esos productos y de su capacidad para causar reacciones adversas y su posible interacción con otros medicamentos o alimentos. La información para el paciente, que suele incluirse en la Internet como parte de la promoción, no puede reemplazar la supervisión médica y la orientación farmacéutica, que son fundamentales para asegurar el uso inocuo y apropiado de los medicamentos.

Además, muchos medicamentos se promueven en la Internet para indicaciones no aprobadas por la autoridad de reglamentación. Por ende, la oferta de medicamentos dispensados solo con receta médica para venta a los consumidores sin el examen, diagnóstico, u orientación de un médico y sin el control de un farmacéutico presenta muchas posibilidades de riesgo para la salud. La compra y distribución de esos productos se efectúan sin el con-

trol de ninguna autoridad. También faltan garantías de las autoridades de reglamentación sobre la inocuidad, eficacia, calidad e información apropiada sobre el producto, dadas cuando se autoriza la comercialización de un producto ulteriormente distribuido y dispensado por medio de canales apropiados. Asimismo pueden surgir problemas si un fármaco de venta libre está en el mercado en un país pero no ha sido autorizado para venderse de la misma forma en otro.

La Asamblea Mundial de la Salud también se mostró preocupada por la posible circulación de imitaciones fraudulentas de productos médicos dentro de este sistema, lo que presenta una amenaza para la salud individual y colectiva. Se solicitó a la OMS que convocara una reunión de un grupo de trabajo especial para estudiar los principales aspectos de la propaganda, promoción y venta transfronterizas de productos médicos en la Internet, y que formulara recomendaciones sobre orientación y acción por parte de los gobiernos. La reunión fue organizada por la División de Gestión y Políticas Farmacéuticas en septiembre de 1997 en la sede de la OMS en Ginebra.

REACCIONES ADVERSAS

La hipoglucemia asociada al uso de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Dada la prevalencia asociada de hipertensión arterial y diabetes y en vista de que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) se han considerado una buena opción porque no incrementan la glucemia y contribuyen a prevenir la nefropatía diabética, no es de extrañar que con frecuencia estos y los antidiabéticos orales (ADO) se prescriban simultáneamente. Así, en un estudio de utilización de medicamentos realizado en un Centro de Salud de Sevilla sobre 586 cartillas de largo tratamiento que contenían 2369 prescripciones crónicas se observó que 18% de los pacientes en tratamiento crónico con antihipertensivos eran además diabé-

tos. Sesenta y ocho por ciento de estos diabéticos que estaban en tratamiento con antihipertensivos recibían ADO, y en un tercio de ellos el antihipertensivo era un IECA.

Sobre el riesgo de hipoglucemia asociado con el uso simultáneo de IECA y fármacos antidiabéticos se tuvo conocimiento inicialmente a través de la publicación de casos aislados y de series de casos en los que se puso de manifiesto dicho efecto adverso como consecuencia de una posible interacción entre los IECA y los ADO o la insulina. Posteriormente se diseñó un estudio de casos y controles con objeto de cuantificar el riesgo de hipoglucemia asociado con el uso de IECA en pacientes usuarios de insulina o de ADO y se concluyó que los diabéticos tratados con estos fármacos tienen respectivamente 2,8 y 4,1 veces mayor probabilidad de sufrir una crisis hipoglucémica que requiera ingreso al hospital si toman simultáneamente un IECA.

Por todo ello, se recomienda informar al paciente de dicho riesgo y sobre todo al inicio del tratamiento supervisar cuidadosamente la glucemia para ajustar la dosis del ADO o de la insulina.

Actualización sobre los riesgos de los antihistamínicos no sedantes

Varios países han reexaminado recientemente el estado de la regulación del antihistamínico no sedante terfenadina, después de haberse enterado de que causa arritmias cardíacas mortales.

En un artículo publicado hace poco en *The Lancet*, el Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Internacional de Medicamentos en Uppsala, Suecia, ha analizado el perfil de la tasa de notificación de cinco antihistamínicos no sedantes: acrivastina, astemizol, cetirizina, loratadina y terfenadina. En general tienen muchas similitudes, pero al parecer la terfenadina y el astemizol tienden a bloquear los canales de potasio del músculo cardíaco, acción que está vinculada a la prolongación del intervalo QT y a la arritmia

cardíaca. En cambio, se ha demostrado que la loratadina no tiene esa acción. Sin embargo, la notificación de alteraciones de la frecuencia y del ritmo cardíacos con los cinco antihistamínicos fue similar.

Los autores han llegado a la conclusión de que los sustitutos de la terfenadina presentan formas de acción similares y que es indispensable estudiar cuidadosamente el perfil comparativo de riesgo-beneficio de todos los antihistamínicos no sedantes. En la actualidad, el Comité de Productos Medicinales de Marca Registrada (*Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP*) realiza esa evaluación dentro de Europa.

El irinotecán como causa de mortalidad (Japón)

Se sospecha que por lo menos 94 pacientes han muerto por causa de los efectos secundarios del medicamento anticanceroso irinotecán, durante ensayos clínicos o después de su comercialización en abril de 1994. Se ha administrado Topotecin® (Daiichi) a unas 3 100 personas, 24 (0,8%) de las cuales han muerto de presuntos efectos colaterales. Se ha administrado Campto® (Yakult) a 2 330 personas, 15 (0,65%) de las cuales han muerto también de presuntos efectos secundarios, incluso por causa de una baja repentina del recuento de leucocitos. Se sabe que la neutropenia se presenta en asociación con muchas clases de quimioterapia contra el cáncer.

El Ministerio de Salud y Asistencia Social hará circular próximamente a los médicos y a las instituciones del sector un aviso sobre las reacciones medicamentosas adversas.

Ticlopidina: uso no autorizado para cardiopatía isquémica (España) y para trastornos leucocitarios (Reino Unido y Nueva Zelanda)

España. El Sistema Español de Farmacovigilancia ha recibido un gran número de informes de agranulocitosis y anemia aplásica causadas por el

uso de ticlopidina, agente antiplaquetario, especialmente durante los 3 primeros meses de tratamiento. La ticlopidina está autorizada para la prevención secundaria de ataques cerebrovasculares e isquémicos transitorios. Sin embargo, se observó que su uso era frecuente para indicaciones no autorizadas, en particular para la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica.

En vista de que el ácido acetilsalicílico en dosis diarias máximas de 300 mg tiene una relación riesgo-beneficio más favorable en la indicación autorizada, la Comisión Nacional de Farmacovigilancia reitera que la ticlopidina, en dosis bajas, está autorizada para la prevención secundaria de ataques cerebrovasculares e isquémicos transitorios en pacientes que no toleran el ácido acetilsalicílico y recomienda respetar estrictamente las indicaciones autorizadas. Afirma que la ticlopidina no está autorizada para la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica (excepto en pacientes con claudicación intermitente) porque no se ha demostrado su eficacia para esa indicación. La Comisión recuerda a los prescriptores la necesidad de realizar hemogramas cada 15 días durante los 3 primeros meses de tratamiento.

Reino Unido. El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha hecho una advertencia a los médicos sobre una importante cuestión de inocuidad en relación con un medicamento vendido sin autorización en el Reino Unido. La ticlopidina es un antiplaquetario que comenzó a usarse mucho recientemente en unos cuantos pacientes para la profilaxis después del uso de endoprótesis intracoronarias.

Se reconoce ampliamente que la ticlopidina causa neutropenia y, menos comúnmente, agranulocitosis, por lo general dentro de los 3 primeros meses de tratamiento. Por tanto, los hemogramas diferenciales de leucocitos deben vigilarse cada 2 semanas en los 3 primeros meses del tratamiento y se debe pedir al paciente que informe al médico de cualquier episodio de fiebre, dolor de garganta o ulceración de la boca.

Aunque no se vende con licencia, el producto va acompañado de información suministrada por el fabricante para los médicos y pacientes. Los médicos deben asegurarse de tomar las precauciones de inocuidad indicadas por el fabricante y de que el paciente reciba el prospecto. La responsabilidad legal de las consecuencias de usar este producto (o cualquier otro) sin autorización recae sobre el médico prescriptor.

Nueva Zelanda. La ticlopidina se usa para la misma indicación no autorizada en Nueva Zelanda. La Sección de Terapéutica también ha advertido a los médicos del riesgo de reacciones hemáticas mortales y ha recalado la importancia de realizar hemogramas cada 2 semanas, sobre todo durante los 3 primeros meses de tratamiento.

Cidofovir: insuficiencia renal (Estados Unidos de América)

El fabricante de cidofovir (Vistide®: Gilead), inhibidor de la proteasa del VIH, ha dado indicaciones para el uso después de recibir varios informes de insuficiencia renal grave causada por este producto. Se recalca la importancia de la debida selección de los pacientes, así como de la administración y vigilancia del tratamiento para asegurarse del uso inocuo del cidofovir. También se debe advertir a los prescriptores que hay dos nuevas contraindicaciones: nefropatía previa y administración concomitante con agentes que tienen potencial nefrotóxico.

Baclofeno: recordatorio de las reacciones graves de la supresión (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha publicado un recordatorio de las posibles reacciones graves por supresión del baclofeno (Liorensal®), derivado del ácido gamma-aminobutírico, empleado para reducir la espasticidad crónica grave.

Pueden ocurrir graves reacciones psiquiátricas cuando se suspende repentinamente el baclofeno y el Comité

ha recibido nueve informes al respecto. Los síntomas incluyeron alucinaciones, paranoia, delirio, sicosis, confusión y agitación.

Con el fin de disminuir al mínimo el riesgo de reacciones por causa de supresión, se debe descontinuar siempre el tratamiento con baclofeno mediante reducción gradual de la dosis durante un período mínimo de 1 a 2 semanas. Si se presentan síntomas, quizá sea necesario un período de supresión gradual más prolongado.

Naloxona: se recuerda su uso para contrarrestar los efectos de dosis excesivas de opioides (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recordado a los prescriptores que la naloxona, recomendada para contrarrestar los efectos de dosis excesivas de opioides cuando hay coma o depresión respiratoria, es de acción breve y puede exigir repetición de la dosis.

La acción de la mayoría de los opioides (por ejemplo, morfina, metadona, dihidrocodeína y dextropropoxifeno) puede durar más que la de un bolo intravenoso de naloxona. Por ende, si se administra naloxona en bolos intravenosos, los pacientes que hayan respondido satisfactoriamente deben mantenerse bajo estricta observación.

En situaciones en que se sabe o se sospecha que la causa de los síntomas es uno de los opioides de acción más prolongada, el Comité recomienda una infusión intravenosa en vez de una inyección repetida con el fin de producir antagonismo sostenido al opioide (sin antagonismo del alivio del dolor).

USO RACIONAL

Sulfato de terbutalina: uso no autorizado para tratar el parto prematuro (Estados Unidos de América)

Según un comunicado del 13 de noviembre de 1997, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)

está preocupada por la administración subcutánea de sulfato de terbutalina, con bomba de infusión, para el tratamiento y la prevención del parto prematuro (tratamiento tocolítico).

El sulfato de terbutalina, en varias formas de dosificación, ha sido autorizado por la FDA para el tratamiento del asma, pero no se han presentado a la FDA datos adecuados que establezcan la inocuidad y eficacia del uso de la terbutalina como agente tocolítico. Por ende, el uso de sulfato de terbutalina para tratar el parto prematuro no está autorizado, es decir, "no se indica en la etiqueta". El único producto medicamentoso actualmente autorizado para el tratamiento tocolítico es la inyección de clorhidrato de ritodrina (Yutopar® en inyección intravenosa fabricada por Astra) para aplicación intravenosa solamente.

La FDA se preocupa por la promoción y el uso cada vez más generalizado de la terbutalina subcutánea aplicada con bomba de infusión para el tratamiento y la prevención del parto prematuro. La etiqueta autorizada para la inyección de sulfato de terbutalina (Brethina, fabricada por la empresa CibaGeneva Pharmaceuticals, y Bricanyl®, comercializado por la Hoechst Marion Roussel) indica que el medicamento no debe emplearse para tratar el parto prematuro. La FDA ha examinado las bombas de infusión por separado y su etiqueta no indica que sirvan para la administración subcutánea de terbutalina.

A partir de la información de que dispone ese organismo y de un examen de la literatura sobre productos farmacéuticos, resulta evidente que el valor demostrado de los tocolíticos en general se limita a un breve período inicial de tratamiento, quizá no más de 48 a 72 horas. No se ha documentado ningún beneficio del tratamiento prolongado. Además, tampoco se ha abordado debidamente la inocuidad de la administración subcutánea del sulfato de terbutalina a largo plazo, especialmente en los servicios ambulatorios.

Los informes publicados sobre la inocuidad para este uso tienen graves deficiencias metodológicas. Al parecer, las mujeres que reciben infusiones

subcutáneas continuas de sulfato de terbutalina sufren efectos secundarios y complicaciones similares a las que afectan a las tratadas con terbutalina y otros β -simpatomiméticos por vía intravenosa. Las complicaciones incluyen angina de pecho, taquicardia, disnea y edema pulmonar. Ocurrió al menos una defunción materna durante la infusión continua de sulfato de terbutalina con bomba subcutánea en un servicio ambulatorio. Se desconocen en su mayor parte el efecto del uso prolongado en el metabolismo de la glucosa de la madre y los riesgos de la exposición prolongada del feto.

En junio de 1995, el Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología (*American College of Obstetrics and Gynecology*, ACOG) publicó el boletín técnico No. 206 en que se habla del parto prematuro y, en particular, del uso de agentes tocolíticos para tratar las contracciones uterinas. Este boletín señala que la administración intermitente de terbutalina subcutánea se ha propuesto como sustituto del tratamiento de sostén por vía oral para ciertos pacientes. Como se indicó en el boletín técnico, el ACOG no encontró pruebas clínicas que apoyaran la eficacia de este método. Asimismo, el boletín señala que "Hasta la fecha no hay estudios que demuestren de una manera convincente una mejora de la tasa de supervivencia o de cualquier índice de resultados neonatales a largo plazo con el uso del tratamiento tocolítico. Por otra parte, están bien documentados los daños que este puede causar a la madre y al recién nacido".

A falta de datos que determinen la eficacia e inocuidad del medicamento/dispositivo, la FDA ha avisado a los médicos, los organismos de atención domiciliaria, las compañías de seguros y otras entidades que no se ha demostrado que la continua administración subcutánea de sulfato de terbutalina sea eficaz, y que en cambio puede ser peligrosa. La FDA investiga las actividades de promoción de las compañías proveedoras de servicios de tratamiento tocolítico. Instamos a los profesionales de atención de la salud a denunciar los efectos adversos

del uso del sulfato de terbutalina como agente tocolítico al programa MedWatch de la FDA al 1-800-FDA-1088/Fax 1-800-FDA-0178. Este es un sistema para la notificación voluntaria a la FDA de acontecimientos adversos y problemas causados por diversos productos.

Astemizol y terfenadina: revisión del prospecto para incluir advertencia de la prolongación del intervalo QT (Argentina)

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ha publicado una disposición en la que se estipula que la información y la etiqueta de los productos farmacéuticos a base de astemizol o terfenadina, solos o en combinación, deben llevar una advertencia sobre la prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares.

No se debe administrar más de la dosis recomendada de 120 mg diarios de terfenadina y 10 mg diarios de astemizol y esos dos productos están contraindicados para:

- los pacientes con prolongación previa del intervalo QT;
- los pacientes con disfunción hepática grave;
- los pacientes tratados con otros medicamentos inhibidores del metabolismo hepático de la terfenadina o del astemizol, por ejemplo, eritromicina, claritromicina, troleandomicina, fluconazol, ketoconazol, itraconazol y miconazol;
- los pacientes tratados con otros medicamentos con posibilidades de provocar arritmias cardíacas, incluidos los antiarrítmicos, antidepressivos y neurolépticos, la carbamazepina y cualquier otro medicamento que pueda provocar alteraciones electrolíticas, como los agonistas de los receptores β -adrenérgicos, mineralocorticoides, diuréticos y laxantes;
- los pacientes con casos conocidos o sospechados de hipocaliemia, ya sea provocada por medicamentos o por enfermedad (por ejemplo, vómito o diarrea graves o ambos).

Productos de hierbas medicinales rotulados por error como de "plátano": advertencia sobre su posible contenido de digital (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha enviado un aviso en que se desaconseja el uso de productos alimentarios que, según se afirma, se fabrican a base de "plátano" (a veces llamados "Chomper" o "Té uroantiséptico") porque pueden contener digital, extracto vegetal rico en potentes estimulantes cardíacos que ocasionan reacciones potencialmente mortales, como paro cardíaco, si se ingieren. Los efectos de la digital pueden incluir náusea, vómito, mareo, cefalea, confusión, hipotensión, alteraciones de la visión y anomalías de la frecuencia y el ritmo cardíacos.

La FDA realizó una investigación a raíz de haber recibido información sobre una joven que sufrió anomalías de la frecuencia cardíaca con bloqueo cardíaco después de consumir un suplemento alimentario rotulado como producto a base de plátano. El análisis de laboratorio de dicho producto confirmó la presencia de lanatósidos, constituyentes del ingrediente *Digitalis lanata*, hierba medicinal, en muestras de la materia prima empleada en el producto rotulado como plátano. *Digitalis lanata* es una de varias especies del género vegetal *Digitalis*, fuente de un ingrediente activo en algunos medicamentos para el corazón. Desde entonces se han encontrado otros productos que contienen *Digitalis*.

Se puede solicitar una lista completa de los productos de interés a DRS/OMS u obtener por medio de la Internet en <http://www.fda.gov>.

Pemolina: restricción del uso (Argentina)

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Buenos Aires, ha restringido el uso del agente sicotrópico pemolina. Ahora, los productos con monocomponentes estarán

sujetos a control especial de recetas, incluso al requisito de mantener registros. La pemolina en combinación con diuréticos, laxantes, tranquilizantes y otros agentes anorécticos se dispensará con receta oficial.

Se ha tomado esta medida por haberse empleado pemolina como energizante y como agente anoréctico y porque también se usa junto con otros ingredientes activos sin supervisión médica.

Pemolina: etiqueta con advertencia enmarcada de insuficiencia hepática (Estados Unidos de América)

El fabricante de pemolina (Cylert®: Abbott), estimulante del sistema nervioso central, ha enmendado la etiqueta del producto para incluir una advertencia enmarcada de insuficiencia hepática e indicar que, de ordinario, no se debe usar este producto como tratamiento medicamentoso de primera línea para el trastorno de la hiperactividad con déficit de atención (*attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD).

Desde que se introdujo la pemolina al mercado en 1975, se han notificado 13 casos de insuficiencia hepática aguda a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Si bien el número absoluto de casos notificados no es grande, la tasa de notificación es de 4 a 17 veces mayor que la prevista en la población en general. Además, por causa del prolongado período de latencia, el riesgo podría ser mucho mayor. Se debe suspender la administración de pemolina si se observa disfunción hepática de importancia clínica durante su uso.

Fenobarbital: uso restringido (Argentina)

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Buenos Aires, ha determinado que el uso de fenobarbital está sujeto a control especial de recetas, incluso al requisito de mantener registros.

Medicamentos contra el VIH: cuestiones de inocuidad (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha publicado un resumen de las reacciones adversas sufridas por pacientes infectados por el VIH que toman los nuevos medicamentos contra ese virus.

Zidovudina (Retrovir®). La reacción adversa grave más frecuente es supresión de la función de la médula ósea. Otras reacciones incluyen neuropatía, mialgia, miopatía, náusea, vómito y cefalea y casos raros de acidosis láctica y hepatomegalia grave.

Zalcitabina (Hivid®). La reacción adversa más grave es la neuropatía periférica sensorial y motora, particularmente cuando se administran dosis elevadas. Pueden ocurrir pancreatitis, ulceración esofágica y ulceración de la boca.

Didanosina (Videdx®). La didanosina se descompone por el medio ácido del contenido gástrico y, por ende, se combina con amortiguadores que pueden interactuar con otros medicamentos.

La pancreatitis y la neuropatía periférica son los efectos adversos comunes que limitan el tratamiento, aunque pueden ocurrir náusea y vómito, diarrea y casos aislados de insuficiencia hepática. Ha habido informes de alteraciones del nervio óptico y de la retina en niños que toman didanosina.

Estavudina (Zerit®). La neuropatía periférica es la reacción adversa más común, particularmente en pacientes con infección avanzada por el VIH. También pueden ocurrir pancreatitis, elevación de las enzimas hepáticas y supresión de la función de la médula ósea.

Lamivudina (Epivir®). Las reacciones notificadas incluyen cefalea, náusea y vómito, dolor abdominal, diarrea, pancreatitis, neuropatía periférica, supresión de la función de la médula ósea y elevación de las enzimas hepáticas.

Inhibidores de las proteasas del VIH (saquinavir, ritonavir e indinavir). Estos compuestos son metabolizados por el sistema de enzimas hepáticas del citocromo P450 y, por ende, pueden interactuar con medicamentos que afectan a este sistema. Los tres medicamentos son inhibidores de la isoenzima CYP 3A4 y el ritonavir es el más potente y presenta las mayores posibilidades de interacciones medicamentosas de importancia clínica. Ha habido informes de hemorragia en pacientes hemofílicos que toman esos medicamentos y, por consiguiente, al iniciar el tratamiento se debe advertir esa posibilidad a dicho grupo de pacientes.

Las reacciones adversas causadas por el **saquinavir** incluyen erupción cutánea, cefalea, neuropatía periférica, diarrea y ulceración de la boca, y por el **ritonavir**, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, alteraciones del gusto, parestesia y cefalea.

Se ha atribuido al **indinavir** la formación de cálculos renales en 4% de los pacientes que participaron en los ensayos, así como casos de hiperbilirrubinemia, alteraciones del gusto y sequedad de la piel. El Comité ha recibido varios informes recientes de hemólisis en pacientes que toman indinavir, algunos de los cuales fueron casos muy graves, y a la información sobre el producto se ha agregado una advertencia sobre esa reacción.

Aviso de la acción de ciertos anticoagulantes sobre la salud (heparinas y heparinoides de bajo peso molecular)

La FDA ha alertado a los médicos de un grave problema de inocuidad relacionado con el uso de ciertos anticoagulantes empleados en pacientes sometidos a determinadas clases de cirugía para evitar complicaciones causadas por los coágulos formados en las venas profundas de las piernas.

Los medicamentos, a saber, heparinas y heparinoides de bajo peso molecular, vendidos como Lovenox®, Fragmin®, Normiflo® y Orgaran®, pueden causar hemorragia o hematomas (acumulación de sangre) dentro de la

columna vertebral cuando se administran junto con anestesia raquídea o epidural o al hacerse una punción raquídea. Cuando ocurre hemorragia dentro de la columna vertebral, la mayor presión sobre la médula espinal puede causar parálisis permanente si no se detecta y trata de inmediato.

Como este es un problema prevenible, la FDA ha avisado a los médicos que vigilen con cuidado a los pacientes tratados con heparinas o heparinoides de bajo peso molecular para detectar cualquier hemorragia raquídea o epidural.

El riesgo de hemorragia o de hematomas aumenta con el uso de catéteres colocados en el conducto espinal para administrar analgésicos o con el uso de otros fármacos que pueden afectar la coagulación de la sangre, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), los inhibidores de la formación de plaquetas u otros anticoagulantes. El riesgo de efectos adversos también parece aumentar con la punción raquídea o epidural traumática o repetida.

Para noviembre de 1997 se habían recibido más de 30 informes de pacientes con hemorragia dentro de la columna vertebral, que en algunos casos ocasionó parálisis prolongada o permanente. Esos informes guardaron relación con el uso de Lovenox® junto con anestesia espinal o epidural o al efectuarse una punción raquídea.

Para suministrar más información sobre el uso inocuo de esos medicamentos, la FDA ha pedido a los fabricantes que incluyan una advertencia enmarcada en la etiqueta, en la que se expliquen el riesgo de hematomas raquídeos o epidurales y la importancia de vigilar a los pacientes para determinar si tienen signos o síntomas de lesión neurológica.

Aviso de los efectos de un nuevo antiasmático sobre la salud

El zafirlukast (Accolate®), un tratamiento popular contra el asma, causó hace poco una afección rara y, a veces, mortal conocida como síndrome de Churg-Strauss. Zeneca Pharmaceuticals, fabricante del producto, ha avi-

sado a los dispensadores de atención de salud de este posible efecto secundario del medicamento, después de haberse enterado la FDA de que seis pacientes asmáticos tuvieron manifestaciones de dicho síndrome mientras tomaban zafirlukast. No obstante, esos datos no demuestran definitivamente que el medicamento haya causado la afección.

El síndrome de Churg-Strauss ocurre en adultos asmáticos y puede presentarse con síntomas generalizados parecidos a los de la influenza, como fiebre, dolores musculares y pérdida de peso. Los pacientes también sufren inflamación de los vasos sanguíneos, sobre todo en los pulmones. Si no se trata, puede ocasionar grave daño a los distintos órganos y hasta llegar a provocar la muerte.

Como, a pesar de su gravedad, el síndrome de Churg-Strauss ocurre raras veces, la FDA no recomienda que los pacientes descontinúen ningún antiasmático sin consultar a su dispensador de atención de salud. De hecho, este síndrome se trata a menudo con esteroides orales, el mismo tratamiento empleado para pacientes con asma grave. A partir de esta información, el organismo sigue creyendo que los beneficios de este fármaco son superiores a cualquiera de sus riesgos conocidos o potenciales.

Hasta ahora, todos los casos notificados han ocurrido en pacientes cuyo tratamiento con esteroides antiasmáticos se redujo poco a poco o se discontinuó mientras recibían zafirlukast. En las nuevas etiquetas de este producto se advertirá a los dispensadores de atención de salud de este posible problema y se les instará encarecidamente a vigilar a sus pacientes con cuidado cuando se reduzca o suspenda la administración de corticosteroides.

RETIROS DEL MERCADO

Laxantes a base de fenolftaleína: suspensión de la venta (Estados Unidos de América y Francia)

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

de América (FDA) y la Agencia Francesa de Medicamentos anunciaron la suspensión de la venta de laxantes que contienen fenolftaleína. En los Estados Unidos esta acción se basó en una revisión de los estudios de carcinogenicidad en roedores —ratas y ratones a los cuales se les administró fenolftaleína— que revelaron el desarrollo de tumores. Los estudios en seres humanos no han mostrado la aparición de tumores relacionados con el uso de fenolftaleína. Sin embargo, la FDA concluye que este fármaco puede causar cáncer en humanos y, dada la abundancia de laxantes en el mercado, los beneficios no superan los riesgos.

Francia. Las autoridades francesas, basándose en la acción tomada por la FDA, también decidieron suspender la comercialización de los laxantes que contienen fenolftaleína.

La efedrina en suplementos alimentarios: prohibición de la venta (Argentina); modificación de las concentraciones máximas (Estados Unidos de América), y advertencia sobre su uso (Canadá)

Argentina. La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ha publicado una disposición en virtud de la cual se prohíbe la venta de suplementos alimentarios a base de efedrina por causa de reacciones adversas relacionadas con su uso. Además, la venta de esas preparaciones como suplementos alimentarios ha llevado a ofrecerlos sin información clara sobre sus indicaciones y a promoverlos como mejoradores del desempeño atlético; como tales, se han ofrecido para la venta a los jóvenes, incluso a los menores de 18 años, para quienes no se ha autorizado el uso de efedrina.

Las preparaciones a base de efedrina de interés en este caso comprenden las vendidas con los nombres de *Ma Huang*, *Ephedra China*, extracto de *Ma Huang*, *Ephedra*, *Ephedra Sinica*, extracto de *Ephedra*, polvo de la hierba *Ephedra*, o "epitonina".

Estados Unidos de América. La Administración de Alimentos y Medicamentos ha propuesto lo siguiente:

- restringir las concentraciones máximas de alcaloides de efedrina en un suplemento alimentario a 8 mg por porción;
- exigir que la etiqueta diga que *“No debe usarse este producto por más de 7 días”* si indica o recomienda condiciones de uso que llevarían a consumir 8 mg o más en un período de 6 horas o tener una ingesta diaria total de 24 mg o más de alcaloides de efedrina;
- prohibir el uso de alcaloides de efedrina con ingredientes que tengan un efecto estimulante conocido (por ejemplo, cafeína o yohimbina) que puedan interactuar con los alcaloides de efedrina;
- prohibir las afirmaciones hechas en la etiqueta a efectos de que se necesita un consumo prolongado para lograr el presunto efecto (por ejemplo, pérdida de peso y fisioculturismo);
- exigir que toda afirmación que incite al consumo excesivo a corto plazo para intensificar el presunto efecto (por ejemplo, energía), vaya acompañada de una declaración de que *“El consumo de más de la dosis recomendada puede causar ataque cardíaco, derrame cerebral, ataque epiléptico o muerte”*;
- exigir la publicación de advertencias específicas en la etiqueta del producto.

La FDA propone estas medidas como respuesta a las enfermedades y lesiones graves, incluso defunciones múltiples, relacionadas con el uso de suplementos alimentarios que contienen alcaloides de efedrina y a las investigaciones y análisis que ha realizado de esas enfermedades y lesiones.

Canadá. El Departamento de Salud del Canadá ha aconsejado a los consumidores que se abstengan de usar productos a base de la hierba *Ephedra*, a menos que la etiqueta del producto lleve un número de identificación del medicamento de ocho dígitos, precedido de las letras DIN o GP.

Las preparaciones que contienen esta hierba o su constituyente activo

han causado cerca de 20 muertes en los Estados Unidos en los últimos años y muchas reacciones adversas. En el Canadá, los productos que contienen efedrina son regulados como medicamentos y solo se autorizan para la venta después de un examen de su inocuidad y eficacia. Las preparaciones que contienen efedrina son inocuas y eficaces solo cuando se usan para tratar las afecciones citadas en la autorización correspondiente. En la actualidad, el único uso autorizado para la venta sin receta es en forma de descongestionante nasal y deben seguirse estrictamente las indicaciones de dosificación y las precauciones recomendadas. Esos productos se recomiendan solo para uso por períodos breves.

El Departamento de Salud del Canadá está consciente del uso cada vez mayor de preparaciones a base de efedrina no autorizadas para la venta en el Canadá y empleadas para la pérdida de peso, el aumento de la energía y el fisioculturismo. Se ha notificado una amplia variedad de reacciones adversas junto con esos productos, que indican la posibilidad de otros efectos graves, desde mareo, temblores, cefalea e irregularidades de la frecuencia cardíaca, hasta ataques epilépticos y cardíacos, accidentes cerebrovasculares y muerte.

El Departamento de Salud del Canadá insta a todas las personas que tengan esos productos a dejar de consumirlos y a consultar al médico de inmediato si sufren cualquier efecto adverso.

Barbitúrico en combinación fija (Francia)

El Comité de Farmacovigilancia ha evaluado los informes de reacciones adversas causadas por el uso de un barbitúrico en combinación fija (Atrium®, Riom Laboratories), que contiene fenobarbital, febarbamato y difebarbamato, recomendado para el tratamiento de casos leves de ansiedad (tableta de 100 mg) y síntomas de abstinencia del alcohol (tableta de 300 mg).

Entre 1986 y 1996, se recibieron 148 informes de lesiones hepáticas en el sistema de vigilancia nacional o la

compañía. En 60% de esos casos, el tratamiento pasó del límite de 12 semanas permitido para ansiolíticos. Se notificaron casos de hepatitis (incluso uno en que se necesitó trasplante de hígado), cirrosis o fibrosis, insuficiencia hepatocelular e ictericia, así como un aumento de la concentración de las transaminasas a más del décuplo del límite máximo normal en la mitad de los casos. La incidencia se estimó en 4,8 casos por 100 000 tratamientos y se notificaron 1,05 reacciones hepáticas graves por 100 000 tratamientos.

A partir de la evaluación subsiguiente del riesgo-beneficio de esos informes, se ha suspendido la autorización de venta de la tableta de 100 mg y se han limitado las indicaciones de la tableta de 300 mg al tratamiento del síndrome de abstinencia del alcohol, para el cual se recetará por 4 semanas como máximo.

Clormenazona: serias reacciones dermatológicas (Perú)

Basada en la información suministrada por la OMS para dar a conocer a los Estados Miembros que la Agencia de Medicamentos de Francia, de común acuerdo con los laboratorios farmacéuticos franceses, decidió suspender la comercialización de los productos farmacéuticos a base de clormenazona y recoger los lotes fabricados, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Perú dispuso el retiro inmediato del mercado farmacéutico peruano de todos los productos a base de clormenazona. La finalidad fue proteger la salud de los pacientes y advertir a los usuarios que se abstengan de prescribir, dispensar y consumir estos medicamentos.

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Fibratos: reacciones fotoalérgicas y fototóxicas (Alemania)

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha decidido enmendar el prospecto que se incluye en el envase y la información para pro-

fesionales de salud sobre los productos que contienen fenofibrato, gemfibrozilo, ácido clofibrato, clofibrato de etofilina, etofibrato y bezafibrato. Si los usuarios de esos productos se exponen a la luz solar real o artificial, puede haber enrojecimiento y prurito de la piel y formación de ampollas o nódulos. Este efecto adverso puede ocurrir en cualquier momento, aun después del uso sin complicaciones durante muchos meses.

Las contraindicaciones actuales incluyen hipersensibilidad conocida, reacciones cutáneas después de la exposición a la radiación solar y administración concomitante con otro producto que contenga una sustancia del grupo de los fibratos. También está contraindicado el uso concomitante de fenofibrato con ketoprofeno.

Oxibutinina: enmienda a la información del producto por efectos neurológicos adversos (Argentina)

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Buenos Aires, ha revisado la información de los productos farmacéuticos que contienen oxibutinina para incluir reacciones neurológicas en la sección de reacciones adversas. Puesto que hay informes de que la oxibutinina se usa para tratar enfermedades sin haberse determinado claramente su eficacia, la ANMAT también ha recalado que las indicaciones autorizadas de la oxibutinina son inestabilidad y vejiga urinaria neurógena (urgencia y frecuencia de micción, incontinencia y disuria).

Ritonavir: revisión del prospecto por interacciones medicamentosas y reacciones adversas (Estados Unidos de América)

El fabricante de ritonavir (Norvir®: Abbott), inhibidor de la proteasa del VIH, ha actualizado la información del producto para incluir nuevos datos sobre interacciones medicamentosas. Las contraindicaciones se han am-

pliado para incluir el uso concomitante con preparaciones de alcaloides del cornezuelo y pimozida. Se han notificado afecciones cardíacas y neurológicas con la administración simultánea de disopiramida, mexiletina, nefazodona o fluoxetina. Las concentraciones plasmáticas de saquinavir aumentaron más de 20 veces cuando se administró junto con 400 ó 600 mg de ritonavir. Sin embargo, no se han establecido las dosis apropiadas de esta combinación con respecto a la actividad e inocuidad.

Se han revisado también las secciones sobre advertencias y reacciones adversas para incluir información sobre reacciones alérgicas, elevación de las concentraciones de transaminasas hepáticas e informes poscomercialización de disfunción hepática, ataques epilépticos, hiperglucemia, síncope, hipotensión ortostática e insuficiencia renal. Se recalca la importancia de regular la dosis al iniciar el tratamiento con ritonavir para reducir los efectos adversos que ocasiona y mantener las debidas concentraciones plasmáticas.

Troglitazona: alerta sobre daño hepático (Japón)

Como consecuencia de la alerta no. 66 de la OMS, emitida el 7 de noviembre de 1997, las autoridades del Ministerio de Salud y Asistencia Social de Japón decidieron incluir una alerta relacionada con el daño hepático ocasionado en la etiqueta de la troglitazona. Asimismo han indicado a los médicos, al fabricante y a los profesionales de la salud que es necesario dar seguimiento a pacientes que reciben el fármaco.

Instrucciones para el uso inocuo de corticosteroides sistémicos (Reino Unido)

A pedido del Organismo de Fiscalización de Medicamentos, se ha enmendado la información de los productos a base de corticosteroides sistémicos para indicar que se tienen conoci-

tos más actualizados sobre su inocuidad. Los fabricantes publican ahora un prospecto de todos los corticosteroides sistémicos para beneficio del paciente y los farmacéuticos y médicos deben siempre darle a este un ejemplar.

En las precauciones especiales se explican ciertas situaciones en que los corticosteroides pueden exacerbar algunas enfermedades, y se necesita prestar particular atención y vigilar a los pacientes con casos en curso o previos de osteoporosis, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos afectivos graves, diabetes mellitus, tuberculosis, glaucoma, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, epilepsia o úlcera péptica.

La sección sobre el uso en el embarazo y durante la lactancia señala la posibilidad de retraso del crecimiento del feto y un leve aumento del riesgo de paladar hendido. Las pacientes con preeclampsia o retención de líquido exigen estricta vigilancia y se debe examinar a los bebés cuya madre tome corticosteroides sistémicos durante la lactancia para determinar si tienen signos de supresión de la función suprarrenal. El uso en los niños puede causar retraso irreversible del crecimiento, el cual se relaciona con la dosis, durante la infancia, la niñez y la adolescencia. Los pacientes ancianos necesitan estricta supervisión.

La acción de los corticosteroides puede reducirse durante el uso concomitante de rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona o aminoglucetimidina. Los efectos de los agentes hipoglucemiantes, antihipertensivos y diuréticos son antagonizados por los corticosteroides, mientras que los efectos hipocaliémicos de la acetazolamida, los diuréticos y la carbenoxolona pueden intensificarse.

Las reacciones adversas a los corticosteroides suelen relacionarse con la dosis y la duración del tratamiento. Es poco probable que el uso de corticosteroides de menos de 7 días (por ejemplo, en casos de asma aguda) cause reacciones adversas graves, pero con tratamientos más prolongados pueden verse afectados muchos sistemas y funciones del organismo. Las reacciones adversas se enumeran en la informa-

ción sobre el producto y las graves en la tarjeta de información para el paciente. Se debe aconsejar siempre a los pacientes que tomen la dosis eficaz mínima por el período mínimo. Debe administrarse como dosis única por la mañana o en días alternos, con frecuente examen del paciente para regular la dosis según la actividad patológica. Cualquier enfermedad, traumatismo o procedimiento quirúrgico intercurrente puede exigir un aumento provisional de la dosis y una reintroducción de los corticosteroides si se han suspendido recientemente.

El retiro puede ser gradual porque los corticosteroides suprimen la producción suprarrenal de esteroides endógenos. Como resultado de ello, se debe reducir la dosis gradualmente durante varias semanas o meses para que las glándulas suprarrenales puedan recobrar su actividad. Una reducción demasiado rápida de la dosis de corticosteroides puede causar insuficiencia suprarrenal aguda, que conlleva una elevada tasa de mortalidad. Al consultar al médico, los pacientes deben llevar consigo una tarjeta de tratamiento con esteroides que contenga información importante sobre su uso.

Esta detallada revisión de la información que acompaña a los corticosteroides sistémicos, junto con la información actualizada para el paciente, ofrece un buen ejemplo para cualquier autoridad de reglamentación farmacéutica que se encuentre en situaciones similares con respecto al uso de productos a base de corticosteroides.

Advertencia sobre Posicor[®], nuevo medicamento cardíaco (Estados Unidos de América)

La FDA ha informado a los médicos de las nuevas advertencias en la etiqueta de Posicor[®] (mibefradil), medicamento empleado para tratar la hipertensión y la angina crónica. Las nuevas advertencias ofrecen más información sobre dos riesgos relacionados con el medicamento: frecuencia cardíaca extremadamente baja y, cuando se toma Posicor[®] con ciertos

medicamentos reductores del colesterol, riesgo de lesiones musculares potencialmente mortales.

En la nueva advertencia sobre la baja frecuencia cardíaca se aconseja a los médicos que se abstengan de recetar Posicor[®] a los pacientes en alto riesgo de presentar una frecuencia cardíaca peligrosamente baja. Esos pacientes, sobre todo los ancianos, comprenden a quienes ya tienen una frecuencia cardíaca relativamente baja y a quienes toman otro fármaco que desacelera la frecuencia cardíaca.

El riesgo que presenta Posicor[®] de provocar una frecuencia cardíaca excesivamente lenta es similar al de varios otros medicamentos de uso común y esto se explicó en la etiqueta al autorizar la venta del medicamento en junio de 1997. La nueva advertencia más enérgica se hizo después de que la FDA y el fabricante, Roche Laboratories, de Nutley, NJ, recibieron informes de frecuencia cardíaca peligrosamente baja en unos 20 pacientes tratados con Posicor[®]. Muchos de los pacientes citados en los informes tenían una frecuencia cardíaca relativamente baja antes de comenzar a tomar Posicor[®] o ciertas clases de cardiopatía en curso que los exponía al alto riesgo acarreado por tan baja frecuencia. Más de la mitad de ellos también tomaban otro medicamento reductor de la frecuencia cardíaca, generalmente un bloqueador β . No se notificaron defunciones, pero muchos pacientes sufrieron debilidad y mareo.

La segunda advertencia indica que no se debe dar Posicor[®] a los pacientes tratados simultáneamente con lovastatina o simvastatina. Estos medicamentos, reductores del colesterol, se conocen como "estatinas". Además, mientras se obtiene más información, se desaconseja enfáticamente la administración concomitante de Posicor[®] con atorvastatina o cerivastatina. En la nueva etiqueta también se desaconseja el uso simultáneo de Posicor[®] con cualquier estatina o con los inmunosupresores tacrolímús o ciclosporina. Esta nueva advertencia se añadió después de que la agencia recibió siete informes sobre lesiones musculares asociadas con el uso del medicamento

en pacientes que habían tomado Posicor[®] y simvastatina.

La lesión muscular provocada por medicamentos es un efecto colateral raro conocido de todos los reductores del colesterol a base de estatinas, incluso atorvastatina, cervistatina, lovastatina, pravastatina y simvastatina, y parece ser más frecuente con el aumento de la dosis. Los pacientes con esa clase de lesión suelen experimentar síntomas musculares inespecíficos (debilidad, sensibilidad y dolor), pero las consecuencias más importantes de la lesión no son musculares. Los productos de la descomposición muscular pueden causar daño temporal o permanente a los riñones; en casos graves, también puede verse afectado el corazón. Cualquiera de estas complicaciones puede causar la muerte.

Aunque el Posicor[®] en sí no causa lesiones musculares, su administración afecta al metabolismo de la lovastatina y la simvastatina en el organismo y puede afectar también al de la atorvastatina y la cerivastatina. La incidencia observada de lesiones musculares con la administración concomitante de Posicor[®] y simvastatina parece ser mucho mayor que la observada durante el tratamiento con simvastatina sola. Los inmunosupresores tacrolímús y ciclosporina afectan a la eliminación de todas las estatinas y el Posicor[®] aumenta las concentraciones sanguíneas de ciclosporina y tacrolímús, de manera que debe evitarse la triple combinación de Posicor[®], que es una "estatina", tacrolímús y ciclosporina. Los dispensadores de atención de salud deben notificar cualquier efecto adverso relacionado con Posicor[®] a Laboratorios Roche (800-526-6367) o a la FDA.

DECISIONES DIVERSAS

Receta de vitamina B6 (a grandes dosis): próxima a someterse a control (Reino Unido)

La Real Sociedad Farmacéutica ha aconsejado a los farmacéuticos que traten como medicamentos dispensados solo en las farmacias a todos los productos que contengan una dosis de

más de 10 mg diarios de vitamina B6 y sus análogos (ello incluye la piridoxina, el piridoxal y la piridoxamina). Se ha expresado inquietud por la inocuidad de grandes dosis de vitamina B6 después de recibir informes de neuropatía periférica con el consumo de dosis diarias de 50 mg. Esos informes llevaron al Comité de Toxicidad de Alimentos, Productos de Consumo y Medio Ambiente a examinar la inocuidad de la vitamina B6 y a recomendar que se limite a 10 mg su dosis diaria máxima en los suplementos alimentarios. Los síntomas de neuropatía periférica comprenden hiperparestesia, parestesia, debilidad muscular e insensibilidad.

En vista de esos descubrimientos, el Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha aconsejado que se dispense con receta la vitamina B6 en dosis diarias de más de 50 mg y que las existencias para la venta al público en general se limiten a productos que proporcionen una dosis diaria de 10 mg o menos. Los productos que proporcionen una dosis diaria de 11 a 49 mg deben venderse solo con supervisión de un farmacéutico. El Organismo de Fiscalización de Medicamentos ha propuesto enmendar los formularios de pedido de medicamentos dispensados solo con receta y de venta libre, de conformidad con ello.

El Departamento de Salud ha enviado el siguiente aviso a los pacientes:

- Hay solamente un pequeño riesgo para la salud.
- Por lo general, ha ocurrido neuropatía periférica solamente después de meses o años de tratamiento con dosis diarias de más de 50 mg.
- Los síntomas suelen ser reversibles.
- El riesgo de lesiones puede evitarse reduciendo el consumo diario a menos de 10 mg.
- Cuando los pacientes reciben dosis más altas para tratar la carencia de vitamina B6 o contrarrestar la neuropatía provocada por la isoniazida, el beneficio es superior al riesgo.

REFERENCIAS

- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Línea Roja (línea de emergencia). Perú.
- Food and Drug Administration. *HHS News*. Comunicado de prensa, 5 de enero de 1998.
- Food and Drug Administration. Talk Paper T 97-34. 23 de julio de 1997.
- Food and Drug Administration. Talk Paper T 97-63, 15 de diciembre de 1997.
- Food and Drug Administration. Talk Paper T 97-65, 18 de diciembre de 1997.
- Gaceta oficial del Acuerdo de Cartagena*. Año XIII, número 284, 31 de julio de 1997.
- Junta de Andalucía. *Alerta de farmacovigilancia*, No. 15, 1997.
- Registro oficial* (órgano del Gobierno de Ecuador). Nos. 124 y 156, 6 de agosto y 19 de septiembre de 1997.
- WHO. DRS Information Exchange System. *Alert*. No. 65, 7 de octubre de 1997.
- WHO. DRS Information Exchange System. *Alert*. No. 67, 4 de diciembre de 1997.
- WHO Drug Information. Vol. 11, Nos. 2-3, 1997.
- WHO *Pharmaceuticals Newsletter*. Nos. 9-10, septiembre-octubre 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 diseminación en esta forma permite hacerla llegar a un público más amplio. De esta manera se pretende contribuir a limitar el uso irracional de medicamentos y fomentar su uso racional en la Región de las Américas. La sección está a cargo del Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud (HSE) de la OPS y se publica en la *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* en enero, abril, julio y octubre. Las separatas pueden solicitarse al programa mencionado, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third Street, NW, Washington, DC 20037, EUA.