

REACCIONES ADVERSAS

Dosis excesiva de metotrexato; inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana; antisépticos tópicos; contaminación de los suplementos alimentarios a base de 5-hidroxi-L-triptófano; ticlopidina y el riesgo de púrpura trombocitopénica; interferón beta y riesgo de filtración capilar; meloxicam; síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos; esteroides inhalados; vigabatrina y alteraciones del campo visual; aparato de masajes con tendencia al calentamiento excesivo.

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Control de terfenadina y astemizol por receta en los Países Bajos; revisión de la pimozida y del lisinopril; desequilibrio hidroelectrolítico por uso de laxantes orales a base de fosfato sódico; flunitrazepam; cisaprida; control de las preparaciones de insulina; productos oftálmicos; reintroducción de la piritona de cinc (Skin-Cap®); confusión entre el Lamictal® y el Lamisil®; rotulación confusa e indicaciones no actualizadas.

DECISIONES DIVERSAS

Divulgación de las aplicaciones que no están indicadas en la etiqueta de los medicamentos comerciales; control más riguroso de la nalbufina recetada; laxantes a base de fosfatos de sodio; rotulación de las vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo B; prueba de hepatitis C aplicada a concentrados de eritrocitos; prohibición de venta libre de quinina para el tratamiento o control de la malaria; dosificación de la sibutramina; corrección de error en instrucciones sobre dosificación de la tretinoína

RETIROS DEL MERCADO

Crema blanqueadora con mercurio amoniado; nandrolona; proxibarbal; productos a base de ebrotidina.

PUBLICACIONES

Buenas prácticas de farmacología en investigación clínica, Boletín No. 38, Centro de Estudios para el Desarrollo de la Industria Químico-Farmacéutica Argentina (CEDIQUIFA), 1998.

REACCIONES ADVERSAS

Metotrexato: dosis excesiva (Australia)

El Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos recibió hace poco un informe de anemia aplásica mortal en una paciente anciana con artritis reumatoide que tomó 7,5 mg diarios en lugar de 7,5 mg semanales de metotrexato. El Comité se ha enterado de seis casos en que se comprobó el uso de metotrexato más de una vez por semana y en tres de ellos el resultado fue mortal.

Se debe tener sumo cuidado de dar y repetir instrucciones claras sobre la do-

sificación a todos los pacientes tratados con dosis semanales de metotrexato. En particular, los prescriptores deben especificar el día de la semana en que se debe tomar el medicamento, de preferencia un día de alguna importancia para el paciente, con el fin de facilitar la observancia del tratamiento.

Inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana: lipodistrofia, hiperglucemia y nefrolitiasis (Australia)

El Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos se ha enterado de la manifestación de tres

reacciones adversas importantes —lipodistrofia, hiperglucemia y nefrolitiasis— desde que se ha propagado el uso de los inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): indinavir, ritonavir, saquinavir y nelfinavir.

Lipodistrofia. El efecto más común es la manifestación de lipodistrofia. Entraña lipodistrofia periférica con movilización de las reservas de lípidos en la cara, los brazos y las piernas. El Comité ha recibido 94 informes de este síndrome, la mayoría (92) causados por indinavir, cuatro con ritonavir y cinco con saquinavir. En cuatro infor-

mes se indicó que se empleaba más de un inhibidor de la proteasa del VIH. El tiempo transcurrido hasta el comienzo de la afección varió entre 5 días y más de un año después de iniciar el tratamiento, pero en la mayoría de los casos se informó que había empezado después de 6 meses o más. No hay información sobre la recuperación en esta etapa. Se ha estimado que este síndrome afecta a cerca de 60% de los pacientes que toman inhibidores de la proteasa del VIH.

Hiper glucemia. En 1997 se señaló por primera vez la posibilidad de que los inhibidores de la proteasa del VIH pudieran causar nuevos casos de diabetes mellitus e hiper glucemia o exacerbar los casos de diabetes mellitus en curso. El Comité ha recibido seis informes de hiper glucemia, cinco de manifestaciones de diabetes y tres de agravación de la diabetes al administrar inhibidores de la proteasa del VIH. El indinavir fue el medicamento presuntamente causante de 11 de esos casos y el saquinavir de otros tres. El tiempo transcurrido hasta el comienzo de la afección fue de 1 a 19 meses, pero, por lo general, fue solo de algunos meses después de iniciar el tratamiento con los inhibidores de la proteasa del VIH. Según se informó, dos de los 14 pacientes se recuperaron después de suspender el medicamento y otros tres iniciaron un tratamiento antidiabético, tres necesitaron más insulina, dos hicieron las modificaciones alimentarias de rigor y los cuatro restantes se mantuvieron en observación.

Nefrolitiasis. Esta afección parece ser un efecto del indinavir solamente. En la información sobre el producto se indica que se han notificado signos y síntomas de nefrolitiasis, incluso dolor del costado con o sin hematuria en 3,6% de los pacientes tratados con este medicamento. En 47 de un total de 204 informes recibidos por el Comité sobre el indinavir se han citado cálculos renales, hematuria, dolor lumbar, renal o del costado o cristaluria. Esos síntomas se han presentado desde el mismo

día que en que el paciente comenzó a tomar el fármaco hasta 19 meses después, aunque dos terceras partes de los casos han ocurrido en los 3 primeros meses de uso. Es indispensable que el paciente esté debidamente hidratado para ayudar a reducir el riesgo de esa complicación.

Productos antimicrobianos tópicos y antisépticos para primeros auxilios: desautorización de la venta libre (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha reclasificado ciertos productos antimicrobianos tópicos y antisépticos para primeros auxilios, medida que llevó a desautorizar su venta libre. Dichos productos incluyen antisépticos para primeros auxilios, anticonceptivos vaginales y antimicrobianos para la erupción cutánea causada por pañales, algunos de los cuales contienen mercurio. Los productos se han clasificado en la categoría II (productos no inocuos ni eficaces para venta libre) o en la categoría III (falta de datos para la clasificación en la categoría I ó II).

Los ingredientes activos en cuestión se indican en los cuadros 1 al 3.

Se ha dado a los fabricantes 6 meses a partir de la fecha en que se publicó la decisión final para eliminar esos ingredientes de los productos de venta libre.

Se confirma la presencia de impurezas en un suplemento alimentario a base de 5-hidroxi-L-triptófano (Estados Unidos de América)

Un grupo de científicos de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha confirmado la presencia de impurezas en algunos productos a base de 5-hidroxi-L-triptófano (5HTP) vendidos en la actualidad y promovidos ampliamente como suplementos alimentarios. Esos productos se usan para ayudar a combatir el insomnio, la depresión, la obesidad y el trastorno del déficit de atención en los niños. Los re-

CUADRO 1. Antisépticos a base de mercurio para primeros auxilios

Producto	Clase
Mercurio amoniado	II
Calomel® (cloruro mercurioso)	III
Merbromina® (mercurocromo)	III
Cloruro de mercufenol (o-cloromercurifenol)	III
Cloruro mercúrico (bicloruro de mercurio)	II
Oleato mercúrico	II
Óxido mercúrico amarillo	II
Salicilato mercúrico	II
Sulfuro mercúrico	II
Sulfuro mercúrico rojo	II
Mercurio	II
Nitromersol®	II
p-cloromercurifenol	II
Nitrato fenilmercúrico	III
Tiomersalato® (timerosal)	II
Vitromersol®	II
Ziloxina®	II

CUADRO 2. Anticonceptivos vaginales

Producto	Clase
Monolaurato de macrogol 600 (monolaurato de polietilenglicol 600; monolaurato de dodecaetilenglicol)	III
Laureth 10S®	III
Laurato de metoxipolioxietilenglicol 550	II
Acetato fenilmercúrico	II
Nitrato fenilmercúrico	II

CUADRO 3. Antimicrobianos para tratar la erupción cutánea causada por pañales

Producto	Clase
p-cloromercurifenol	II
Cualquier otro ingrediente que contenga mercurio	II

sultados analíticos de la FDA son compatibles con los obtenidos y publicados por investigadores de la Clínica Mayo.

Una de las impurezas se llama "cima X". Aunque se desconoce la importancia de encontrar esta y otras impurezas en los suplementos alimentarios a base de 5HTP, la experiencia pasada con esos productos impone la necesidad de una vigilancia. La impureza "cima X" se identificó en un caso del síndrome

de eosinofilia-mialgia (SEM) causado por el uso de 5HTP en 1991. También se encontraron impurezas similares a esa en el L-triptófano, que se citó como causa de una epidemia de SEM en 1989. El 5HTP y el L-triptófano guardan relación entre sí en el sentido de que el primero es sintetizado a partir de la concentración del segundo en el cuerpo. Todavía no está clara la causa exacta de la epidemia de 1989 ni del caso del SEM ocasionado por 5HTP.

El SEM es una enfermedad sistémica grave caracterizada por el aumento de ciertos leucocitos y dolor muscular intenso. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han identificado más de 1 500 casos del SEM, incluso un mínimo de 38 defunciones, cuya causa ha sido el uso de L-triptófano. Las publicaciones médicas denuncian aproximadamente 10 casos previos del SEM en todo el mundo por el uso de productos a base de 5HTP.

La investigación no ha permitido determinar si esos casos del SEM fueron causados por L-triptófano o 5HTP, una o más impurezas, u otros factores. En este momento, la FDA no tiene noticia de ninguna enfermedad reciente causada por productos a base de 5HTP vendidos como suplementos alimentarios. Sin embargo, la amplia promoción y el uso generalizado de esos productos son de iniciación reciente.

La FDA trabaja en estrecha colaboración con sus colegas de los CDC y los Institutos Nacionales de Salud (NIH) para vigilar la situación y realiza consultas con otros profesionales y grupos de pacientes.

Actualización sobre ticlopidina (Australia)

La ticlopidina (Ticlid[®]) es un inhibidor de la agregación plaquetaria empleado en la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con enfermedad vascular conocida que no toleran la aspirina o no responden a ese producto. También se usa con frecuencia en casos de implantes de endoprótesis vasculares. En el bienio que terminó en febrero de 1998, el Comité

Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos recibió 110 informes de presuntas reacciones adversas por el uso de ticlopidina. En la mayoría de los casos (77) se citó la ticlopidina como la única causa medicamentosa presunta de la reacción. Las edades comprendieron de los 33 a los 85 años (con una edad mediana de 67). En los 97 informes que suministraron esos datos, la reacción comenzó el primer mes en 72% de los casos y solo en tres informes se documentó que se había iniciado después de 3 meses. Las principales reacciones adversas son trastornos leucocitarios y reacciones hemorrágicas posiblemente debidas a trombocitopenia o disfunción plaquetaria.

Los casos de agranulocitosis (19) y neutropenia (17) comprendieron una tercera parte del total de los informes sobre ticlopidina. Estos trastornos leucocitarios se acompañaron a veces de fiebre con o sin escalofríos (7), faringitis (4), úlceras bucales (3), hepatitis (2), trombocitopenia (3), o anemia (2). A cuatro de los informes de agranulocitosis los acompañaron los resultados de una biopsia de médula ósea con un cese de la maduración de los precursores mieloides, compatible con un origen medicamentoso. En el momento de presentar los 36 informes de trastornos leucocitarios, 22 pacientes se habían recuperado y 14 no. No hubo casos mortales.

Además de los tres informes de trombocitopenia con trastornos leucocitarios, hubo otros siete casos de trombocitopenia. Tres se acompañaron de púrpura y uno de ellos, también de hemorragia rectal. Otro caso tuvo hematuria y hemólisis concomitantes. En el exterior también se han notificado casos de púrpura trombocitopénica trombótica al administrar ticlopidina. Se recibieron otros cuatro informes de efectos hemorrágicos sin trombocitopenia, que consistieron en colitis hemorrágica, hemorragia pulmonar (con insuficiencia cardíaca y sangrado difuso observado en la broncoscopia), púrpura y hemorragia grave no especificada (con púrpura), respectivamente.

Los prescriptores deben saber que la ticlopidina puede causar discrasias

sanguíneas, particularmente neutropenia o agranulocitosis de comienzo repentino. En la información sobre la ticlopidina se advierte que el período de máximo riesgo es de 3 semanas a 3 meses después de iniciar el tratamiento. Se debe aconsejar a los pacientes que informen a la mayor brevedad posible sobre cualquier caso de fiebre, escalofrío, dolor de garganta y úlceras bucales, que pueden indicar neutropenia o agranulocitosis. Los casos de hemorragia prolongada o sin causa aparente, formación de hematomas, púrpura o heces oscuras pueden indicar trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Si ocurre alguno de esos trastornos, hay que suspender la ticlopidina de inmediato.

Ticlopidina: púrpura trombocitopénica trombótica (Estados Unidos de América)

El programa MedWatch de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha recibido informes de 60 casos de púrpura trombocitopénica trombótica vinculados al uso de ticlopidina (Ticlid[®]), inhibidor de la agregación plaquetaria.

Un repaso de los casos indica que el comienzo de esta afección grave es difícil de predecir, a pesar de la estricta observación del recuento de plaquetas. Ocho pacientes habían tomado el medicamento por menos de un mes. En dos tercios de los pacientes cuyo recuento de plaquetas se conocía antes de manifestarse la afección, se documentaron recuentos normales en un lapso de 2 semanas desde el comienzo de la enfermedad.

La tasa de mortalidad fue de 24% en los pacientes tratados con plasmaféresis en comparación con 50% de los no sometidos a ese tratamiento. Los investigadores notifican una tasa general de supervivencia de 67%.

La ticlopidina se usa con frecuencia para prevenir los accidentes cerebrovasculares y la formación de coágulos después de colocar una endoprótesis cardíaca. Los autores creen que se debe recetar solo con cuidado y que a

los pacientes se les debe informar de su posible toxicidad hemática grave en las primeras semanas del tratamiento.

Interferón beta-1b: síndrome de filtración capilar (Alemania)

La Comisión de Medicamentos de la Profesión Médica Alemana ha señalado que existe un posible vínculo entre la administración subcutánea de interferón beta-1b y las manifestaciones de casos mortales del síndrome de filtración capilar.

Se observó un caso en una paciente tratada con 8 millones de unidades de Betaferón® para combatir los síntomas de encefalomiелitis diseminada (probablemente esclerosis múltiple). La paciente sufrió choque y murió con signos de insuficiencia orgánica múltiple en un lapso de menos de 48 horas.

Es posible que el tratamiento hubiera desencadenado fuertes reacciones autoinmunitarias, además de una intensificación de la ya existente activación de las células b. Aunque se desconoce el mecanismo del síndrome de filtración capilar, se debe suponer que se trata de una reacción adversa mediada por la citoquina, tal vez provocada por Betaferón®. Como consecuencia, no se debe tratar con interferón beta-1b ni siquiera a los pacientes con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple, si los parámetros del laboratorio de análisis químico o la historia del caso indican que hay una intensa activación de las células b (por ejemplo, gammopatía monoclonal de importancia no determinada) o reacciones inmunitarias mediadas por TH2.

Por razones de seguridad, esta restricción de las indicaciones se debe ampliar a los interferones beta recombinantes por causa de su similitud molecular, ya que los descubrimientos actuales muestran que no hay una diferencia significativa en la unión a los receptores ni en la eficacia directa del interferón beta-1b y 1a.

Como resultado de esa observación, el fabricante de Betaferón® ha anunciado la inclusión de la advertencia correspondiente en la información sobre el producto.

Meloxicam: reacciones intestinales y cutáneas

Irlanda, Alemania. Los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), incluido el meloxicam (Mobic®: Boehringer Ingelheim), son un tipo relativamente nuevo de antiinflamatorios no esteroides (AINE) que bloquean la formación de prostaglandinas inflamatorias y, según se afirma, acarrear un menor riesgo de efectos gastrointestinales adversos. Sin embargo, se han recibido informes de Irlanda y Alemania en que se citan alteraciones gastrointestinales.

Irlanda. Desde que se autorizó el uso de meloxicam en marzo de 1996, la Junta Irlandesa de Medicamentos ha recibido 13 informes de presuntas reacciones adversas por el uso de ese producto, entre ellas ocho de trastornos gastrointestinales (anorexia, dispepsia, náusea, diarrea, hematemesis, perforación de una úlcera gástrica y melenas), una de las cuales fue mortal.

La compañía ha enviado una circular a los médicos y enmendado la información sobre el producto para aconsejar a los prescriptores que vigilen a los pacientes para detectar cualquier trastorno gastrointestinal e informarles sobre el riesgo de úlcera péptica, perforación y hemorragia causadas por el tratamiento con meloxicam. También se recuerda a los prescriptores que deben abstenerse de recetar dicho producto junto con otros antiinflamatorios no esteroides.

Alemania. El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha recibido 50 informes de reacciones medicamentosas adversas causadas por meloxicam, sobre todo de las vías gastrointestinales (20 casos) y de la piel (6), que comprendieron casos aislados del síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y exantema. Se notificaron seis casos de reacciones alérgicas, algunas anafilactoides o anafilácticas. Se observaron dos casos de insuficiencia renal aguda.

Síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos: examen (Nueva Zelanda)

El síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos (SHA) es provocado por medicamentos, afecta a varios órganos y puede ser mortal. Se ha notificado al administrar anticonvulsivos, como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital (fenobarbitona) y lamotrigina.

Otros medicamentos, tales como las sulfonamidas, las sulfonas, el alopurinol y los antiinflamatorios no esteroides (por ejemplo, piroxicam), también han causado un síndrome de hipersensibilidad.

El síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, hepatitis y otras anomalías de varios órganos. La fiebre es la característica más común y se observa en 90 a 100% de los casos. Puede producirse antes de la erupción cutánea o al mismo tiempo. Ocurre erupción cutánea en 90% de los casos. Por lo común, se trata de eritema macular confluyente y puede generalizarse a eritroderma. La cara, el tronco y las extremidades superiores suelen ser las partes que se afectan primero, seguidas de las extremidades inferiores. Ocurre descamación con resolución. Puede haber edema periorbital y facial grave en 25% de los casos. Se pueden observar ampollas en las zonas edematosas.

Con los anticonvulsivos pueden observarse otras reacciones cutáneas no relacionadas con el SHA, entre ellas urticaria, púrpura, eritema multiforme y dermatitis exfoliativa. Se ha observado necrólisis epidérmica tóxica en casos raros, generalmente en pacientes que vuelven a exponerse a anticonvulsivos o siguen recibiendo después de manifestarse la hipersensibilidad.

Se ha observado hepatitis, generalmente leve, en 50% de los casos de SHA. La tasa de mortalidad se sitúa entre 18 y 40% si hay hepatitis. En 50% de los pacientes con SHA se observan anomalías hemáticas, más comúnmente leucocitosis con linfocitos atípicos y eosinofilia. Puede ocurrir coagulopatía.

Aunque se desconoce el mecanismo del SHA, algunas características indican

que es una forma de hipersensibilidad alérgica. Conviene suspender el medicamento de inmediato cuando un paciente presente fiebre, erupción cutánea, o linfadenopatía y comenzar un tratamiento sintomático, como por ejemplo, con esteroides tópicos y antihistamínicos para controlar la erupción cutánea.

Corticosteroides inhalados: efectos adversos menos conocidos (Nueva Zelanda)

Los corticosteroides inhalados, como la beclometasona, se usan cada vez más como tratamiento antiasmático de primera línea. Los efectos adversos, tales como supresión suprarrenal y osteoporosis, están bien documentados.

Los efectos adversos menos conocidos incluyen glaucoma, fragilidad de la piel (púrpura relacionada con la dosis, formación de hematomas y adelgazamiento de la piel), acné vulgar e hirsutismo.

- **Glaucoma:** El riesgo es mayor con dosis continuas de corticosteroides inhalados que pasen de 1 500 µg diarios de beclometasona por 3 meses o más.
- **Fragilidad de la piel:** Se han notificado varios casos de adelgazamiento de la piel y de púrpura causados por grandes dosis de esteroides inhalados por un tiempo prolongado (1 000–2 250 µg diarios de beclometasona). También se han recibido informes de formación de hematomas con facilidad, sobre todo en pacientes de edad avanzada que toman grandes dosis diarias con la mayor duración del uso, y en mujeres.
- **Acné vulgar:** Se han notificado casos de acné vulgar moderadamente grave y de comienzo repentino en varios pacientes que usan esteroides inhalados. Son características singulares la edad de los pacientes (de 35 a 75 años) y el predominio del acné en el tronco. Este patrón es conocido en pacientes tratados con esteroides sistémicos.
- **Hirsutismo:** El riesgo es mayor para las mujeres, especialmente con el uso prolongado.

Se advierte a los prescriptores el efecto acumulativo que se produce al recetar al mismo tiempo varias formas farmacéuticas de corticosteroides, por ejemplo, preparaciones inhaladas, intranasales, orales y tópicas. Se debe recetar siempre la dosis mínima necesaria para lograr un óptimo control de la enfermedad.

Hay que considerar la posibilidad de tomar la tensión intraocular al recetar más de 1 500 µg diarios de beclometasona inhalada (o su equivalente).

Vigabatrina: defectos del campo visual (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recibido un total de 41 informes de defectos del campo visual, que incluyen tres de visión en túnel por el uso de vigabatrina (Sabril®), antiepiléptico indicado para el tratamiento de casos de epilepsia no controlados satisfactoriamente con otros medicamentos. Se recomienda como monoterapia solamente para espasmos infantiles (síndrome de West).

En 1997 se notificaron tres casos de reducción grave persistente y sintomática del campo visual por el uso de vigabatrina. En los tres casos se detectó reducción del campo visual de 2 a 3 años después de comenzar el tratamiento con ese producto.

Conviene advertir a los pacientes la necesidad de notificar cualquier nuevo síntoma visual que se manifieste después de iniciar el tratamiento con vigabatrina. Quienes tengan síntomas indicadores de posible pérdida del campo visual deben enviarse con urgencia a un oftalmólogo para que dé su opinión sobre el caso. Quizá sea necesario también considerar cuidadosamente la posibilidad de suspender el medicamento.

Dispositivo para masajes (Back Masseur with Heat) de K-Tel International: advertencia sobre calentamiento excesivo (Canadá)

La Sección de Protección de la Salud del Departamento de Salud del Canadá ha advertido a los consumidores

que deben discontinuar el uso del dispositivo para masajes llamado *Back Masseur with Heat*, almohadilla de sostén lumbar con calor y masaje distribuida por la compañía K-Tel International. El producto es defectuoso y puede representar un peligro de incendio si se calienta en exceso durante el uso. Se fabrica en la China con la siguiente identificación:

- Lleva la etiqueta *Back Masseur with Heat*, modelo #0122.
- La unidad funciona con un transformador modelo TEAD-57-121600U.
- El transformador está aprobado para uso con ULC/UL, #4G 38 E 159614.
- El número SKU del producto es 0 57299 0122 5.

El distribuidor ha comenzado a retirar este producto del mercado por haber recibido unos 200 informes de calentamiento excesivo desde enero de 1998. El Departamento de Salud del Canadá ha recibido una queja de que el producto causa incendios y tiene conocimiento de dos incidentes similares en los Estados Unidos. Se ha notificado una lesión leve.

El Programa de Productos Terapéuticos del Departamento de Salud del Canadá sigue vigilando la investigación de ese defecto y la eficacia del retiro del mercado por la K-Tel International. La compañía ha cooperado con dicho Departamento en la publicación de advertencias para que el público se abstenga de usar el producto.

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Terfenadina y astemizol: control de la prescripción (Países Bajos)

El Comité de Evaluación de Medicamentos ha decidido que se debe controlar la prescripción de los antagonistas de los receptores H₁ de la histamina, terfenadina (Triludan®, Allergin®, etc.) y astemizol (Hismanal®).

Los únicos antihistamínicos orales de venta libre en la actualidad son la cetirizina (Zyrtec®) y loratadina (Claritin®, Allegare®) para el tratamiento de la rinitis alérgica y la urticaria.

Pimozida: enmienda de la hoja de datos (Nueva Zelanda)

La hoja de datos de pimozida (Orap®: Janssen-Cilag) se ha enmendado para incluir una contraindicación del uso concomitante con inhibidores CYP3A4, como los agentes antimicóticos a base de imidazol (por ejemplo, ketoconazol), los inhibidores de la proteasa del VIH y los antibióticos macrólidos. También está contraindicado el uso concomitante de inhibidores CYP2D6 (como la quinidina). La inhibición de uno o ambos sistemas de producción de la citocromooxidasa P450 puede causar elevación de las concentraciones sanguíneas de pimozida y aumentar la posibilidad de una prolongación del intervalo QT.

Se ha suprimido la indicación para el control y tratamiento de afecciones psicóticas agudas por la posibilidad de prolongación del intervalo QT con las dosis altas (20 mg o más).

Lisinopril: enmienda de la hoja de datos (Nueva Zelanda)

Se ha enmendado la hoja de datos del inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), lisinopril (Prinivil®: Merck, Sharp & Dohme), de la manera siguiente:

- las contraindicaciones incluyen ahora angioedema hereditario e idiopático;
- el lisinopril debe tomarse a la misma hora todos los días;
- la reducción óptima de la tensión arterial puede tardar de 2 a 4 semanas;
- el ajuste de la dosis para la insuficiencia cardíaca coronaria debe basarse en la respuesta clínica del paciente.

Laxantes a base de fosfato sódico oral: alteraciones del equilibrio electrolítico (Nueva Zelanda)

El fosfato sódico oral puede causar desequilibrio de electrolitos y líquidos, incluso hipocaliemia. Para reducir el riesgo, es preciso seguir las

instrucciones de dosificación (el paciente debe tomar por lo menos cuatro vasos de 250 mL de agua después de cada dosis de 45 mL) y vigilar la concentración de electrolitos. Por causa de la gravedad de este efecto adverso y de la posibilidad de que se abuse del producto, el Comité de Clasificación de Medicamentos considera inapropiada la venta libre de fosfato sódico oral. Por tanto, las preparaciones intestinales a base de fosfato sódico oral (tales como *Fleet Phospho-Soda Buffered Saline Laxative*®), que antes eran productos de venta libre, se han reclasificado como medicamentos recetados.

Flunitrazepam: traslado a otra lista (Reino Unido)

El flunitrazepam se ha trasladado a otra lista en virtud de la Ley sobre el Uso Indebido de Medicamentos de 1995, con efecto a partir del 1° de mayo de 1998. Se ha trasladado de la lista 4 a la lista 3, lo que significa que necesitará licencia de importación o exportación y que la adquisición no autorizada se convertirá en delito.

Se ha expresado la inquietud de que el flunitrazepam (Rohypnol®: Roche), conocido como el fármaco que lleva a la "violación en citas", se use para sedar a las mujeres.

Cisaprida: advertencia más estricta sobre problemas cardíacos (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha hecho a los médicos nuevas advertencias de problemas cardíacos ocasionados por la cisaprida (Propulsid®: Janssen), tratamiento para la pirosis nocturna. La advertencia de la FDA se ha hecho junto con el envío de una circular de la compañía a los profesionales de salud y la enmienda de la etiqueta del producto para dar nueva información sobre los riesgos cardíacos que causa y recomendar otros tratamientos para la pirosis que suelen emplearse antes de este.

Esas medidas se tomaron después de recibir informes de reacciones adversas graves, incluso de arritmias y muerte, principalmente en pacientes tratados simultáneamente con otros medicamentos o con afecciones médicas subyacentes particulares. Entre 1993 y 1998, se recibieron 38 informes de defunción en los Estados Unidos. Sin embargo, la FDA no puede vincular directamente las defunciones notificadas con el medicamento.

En la circular enviada a los profesionales de salud y en la enmienda de la etiqueta de cisaprida se recalca que el medicamento no debe emplearse en pacientes tratados con ciertos antibióticos, antidepresivos, antimicóticos, inhibidores de la proteasa o varios otros fármacos. En esas advertencias también se afirma que está contraindicado el uso de cisaprida en pacientes con ciertas afecciones, como cardiopatía congestiva, insuficiencia orgánica múltiple, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y casos avanzados de cáncer, o en pacientes con trastornos del equilibrio electrolítico.

En la etiqueta actual del producto se indica que se debe descontinuar si no alivia la pirosis nocturna, que se debe emplear la dosis eficaz mínima y que no se deben sobrepasar las dosis recomendadas. También se recomienda dividir por la mitad la dosis diaria administrada a pacientes cuya función hepática se haya reducido.

Preparaciones de insulina: cambio de su disponibilidad con fines de controlar la prescripción (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recomendado la dispensación de las preparaciones de insulina solo con supervisión médica y de todos los productos medicamentosos a base de insulina, únicamente con receta, con efecto a partir del 13 de agosto de 1998.

Se ha expresado la inquietud de que las personas no diabéticas puedan comprar insulina sin receta en una farmacia y emplearla indebidamente.

Los pacientes diabéticos podrán obtener sin receta una cantidad de insu-

lina suficiente para 5 días si el farmacéutico está seguro de lo siguiente:

- Dicha cantidad ha sido solicitada por un médico que, por causa de una emergencia, no puede dispensar una receta inmediatamente, pero se compromete a hacerlo en las 72 horas siguientes.
- El medicamento se necesita inmediatamente, el tratamiento ya se le ha recetado antes a ese paciente y la dosis es adecuada.

Aunque es muy poco probable que este cambio afecte al suministro ordinario, hay que avisar a los pacientes para asegurarse de que tengan una cantidad de insulina suficiente para cubrir los períodos en que estén lejos de su casa.

Productos oftálmicos: se propone enmienda para agregar advertencias sobre los productos de venta libre (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha propuesto enmendar la monografía final de los productos vasoconstrictores oftálmicos de venta libre para agregar una nueva advertencia y modificar otra ya hecha sobre su empleo.

Los productos en cuestión contienen los ingredientes indicados a continuación: clorhidrato de efedrina, nafazolina (clorhidrato de nafazolina), fenilefrina (clorhidrato de fenilefrina) o tetrizolina (clorhidrato de tetrahidrozolina).

En los últimos 3 años se ha autorizado la venta de tres nuevos productos que contienen feniramina (maleato de feniramina) y nafazolina para alergia ocular con el fin de aliviar la picazón o el enrojecimiento de los ojos causados por polen, ambrosía, pasto, pelos de animales y caspa. Estos productos no están incluidos en la monografía de productos medicamentosos para uso oftálmico de venta libre porque el ingrediente feniramina no se incluye en dicha monografía.

La FDA propone que se enmiende una advertencia ya hecha para que

diga lo siguiente: *“Si usted tiene glaucoma de ángulo estrecho, absténganse de usar este producto, excepto por recomendación y bajo supervisión de un médico”*. Se han agregado las palabras *“ángulo estrecho”*, ya que la posibilidad de riesgo existe solo con esta afección.

Piritiona de cinc (Skin-Cap®): reintroducción (Reino Unido)

El Organismo de Fiscalización de Medicamentos se propone efectuar una nueva prueba de Skin-Cap®, producto tópico a base de piritiona de cinc, empleado por pacientes con psoriasis. El producto fue retirado del mercado por el fabricante (Cheminova) después de que varios organismos descubrieron que contiene el esteroide clobetasol (propionato de clobetasol).

Aunque no estaba autorizada su venta en el Reino Unido, el producto fue recetado por algunos médicos a pacientes con psoriasis y seborrea. Varios pacientes han notificado síntomas de privación y empeoramiento de su trastorno después de interrumpir la administración de Skin-Cap®.

La compañía declaró que en las pruebas indicativas de la presencia de esteroides se habían detectado impurezas distintas de esteroides en el alcohol empleado en el producto y que ahora había cambiado el alcohol utilizado en su fabricación por una forma más pura y la rotulación y el envase del producto para cumplir con los requisitos establecidos por dicho organismo. La nueva etiqueta dice que el producto *“alivia y protege contra la piel seca, escamosa y prurítica”* y se han suprimido las referencias a la psoriasis.

Errores de medicación de Lamictal® y Lamisil®: errores de dispensación por confusión de nombres (Estados Unidos de América)

Glaxo Wellcome ha recibido informes de errores de dispensación de recetas de tabletas de Lamictal® y de Lamisil®. El Lamictal® contiene el agente antiepiléptico lamotrigina y el Lamisil® contiene el agente antimicótico terbi-

nafina. Por tanto, cualquier confusión entre estos dos productos podría tener graves consecuencias. El Lamictal® es una tableta hexagonal en forma de escudo que lleva impresos el nombre y la dosis, es decir, *“Lamictal® 250”*. El Lamisil® es una tableta circular biconvexa, con borde biselado, que lleva el nombre de *“Lamisil®”* en un lado y *“250”* en el otro (la dosis recomendada es una tableta diaria de 250 mg).

Errores de medicación: rotulación confusa (Estados Unidos de América)

El Instituto para las Prácticas de Medicación Seguras (*Institute for Safe Medication Practices, ISMP*) ha señalado de nuevo que hay rotulación confusa que puede llevar a tomar dosis excesivas peligrosas. Un caso tuvo que ver con la rotulación de los frascos de fosfenitoína (Cerebryx®: Parke-Davis). La etiqueta indica el volumen del frasco (2 ó 10 mL) en un lugar y la potencia por mililitro (50 mg PE/mL) de una forma más destacada en otro. A primera vista, algunos profesionales pueden pensar que el frasco de 10 mL contiene solamente 50 mg cuando en realidad contiene 500 mg. Ese fue un factor decisivo en la administración de una dosis excesiva mortal a un niño de 2 años.

El ISMP ha recibido informes similares sobre la inyección Ketalar® (ketamina) de la compañía, que también indican que el lugar donde se encuentra la información en la etiqueta ha contribuido a errores médicos. En un caso, dos enfermeras confirmaron independientemente que creían que se trataba de una dosis de 50 mg de ketamina, producto anestésico general de acción rápida. En realidad, extrajeron una dosis de 500 mg del frasco de 10 mL.

En otro caso, el mismo problema llevó a administrar 500 mg en lugar de 50 mg a un niño de 4 años. En un tercer caso, un médico que trataba de urgencia a un niño pidió 100 mg de ketamina. Sin embargo, la farmacia entendió que había pedido 100 mg/mL y dispensó un frasco de 5 mL con 100 mg/mL. No está claro si el médico (pediatra) leyó la etiqueta antes de administrar el conte-

nido de 500 mg del frasco. En todos esos casos, los pacientes se recuperaron.

Tales casos señalan la clara necesidad de que la compañía Parke-Davis indique el contenido total en mg en un lugar visible de los frascos de Cerebryx® y Ketalar®, junto con la concentración por mL. La FDA ha expresado que está dispuesta a permitir esa rotulación para ciertos frascos de dosis múltiples. Mientras tanto, se aconseja a los hospitales que tomen precauciones especiales, como la inclusión de rotulación auxiliar especial en la que se indique el contenido total del frasco (por ejemplo, 500 mg/10 mL en lugar de 50 mg/mL).

Errores de medicación: textos anticuados (Estados Unidos de América)

El Instituto para las Prácticas de Medicación Seguras (*Institute for Safe Medication Practices*, ISMP) recalca la importancia de emplear libros de referencia actualizados. Surge constantemente nueva información importante y el uso de textos médicos anticuados es peligroso.

El ISMP cita casos en que se cometieron errores por el uso de ediciones antiguas del *Manual de medicamentos inyectables*. En un caso, según se indica en la 8.ª edición (1994), se empleó agua estéril para preparar 3 000 mL de albúmina al 5% a partir de albúmina al 25%. Cuando se aplicó la solución a un paciente, se produjo hemólisis. El médico notó el problema durante el procedimiento, se interrumpió la infusión y se descubrió el error.

En otro caso, la información de la 8.ª edición llevó a una farmacia a preparar un gran volumen de albúmina al 5% diluida con agua estéril para un intercambio plasmático de 2 000 mL. En este caso, el paciente sufrió hemoglobinuria e insuficiencia renal y murió.

La albúmina se puede diluir con agua estéril, cloruro sódico al 0,9% o glucosa (dextrosa) al 5% en agua, pero grandes volúmenes de agua estéril causan una marcada reducción de la tonicidad. En la 9.ª edición publicada en junio de 1996, se modificó la monografía de la al-

búmina para señalar que si se usa agua estéril para la inyección como diluyente, es preciso tener en cuenta la tonicidad de la solución diluida porque la hipotonicidad puede causar hemólisis.

Se debe enseñar al personal la dilución apropiada de albúmina si se necesita preparar una concentración de 5% a partir de una solución de 25%. El uso de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% en agua sería una posibilidad más inocua, independientemente del volumen. Teniendo en cuenta el volumen necesario, no se debe usar nunca agua estéril para el intercambio plasmático.

Ahora hay varios libros de referencia actualizados y recursos sistematizados en computadora que se actualizan constantemente, como los llamados *Facts and Comparisons* en CD-ROM o Micromedex mensuales. La 10.ª edición del *Manual de medicamentos inyectables* se publicó en el verano de 1998.

DECISIONES DIVERSAS

Indicaciones excluidas de la etiqueta de los medicamentos comercializados: reglas propuestas para divulgar información (Estados Unidos América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha propuesto reglas que dan mayor flexibilidad a los fabricantes para divulgar información sobre la inocuidad, la eficacia o los beneficios del uso de los medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos comercializados, que se haya excluido de la etiqueta. Esta información puede divulgarse solo para formas de empleo excluidas de la etiqueta que han sido o serán estudiadas y presentadas para aprobación a dicho organismo. Además debe ser fidedigna y equilibrada.

De conformidad con la propuesta, las empresas o los patrocinadores ya no tendrían que esperar a que la FDA aprobara una solicitud suplementaria de algunos productos antes de divulgar cierta información fidedigna sobre sus formas de empleo no autorizadas, siempre y cuando esa información:

- se refiera a un medicamento o dispositivo aprobado o autorizado para comercialización por la FDA;
- se presente en forma de separata o copia íntegra de un artículo publicado en una revista científica o médica examinada por homólogos o una publicación de referencia íntegra sobre una investigación clínica con una sólida base científica en opinión de expertos idóneos;
- no acarree un riesgo importante para la salud pública;
- no sea falsa ni engañosa;
- no se obtenga sin permiso del fabricante que realizó la investigación clínica;
- contenga ciertas explicaciones (por ejemplo, que el nuevo uso no ha sido aprobado por la FDA), la rotulación oficial y una bibliografía de otros artículos relacionados con el nuevo uso.

Habría que presentar a la FDA una copia de la información 60 días antes de divulgarla, así como otros datos especificados en la propuesta. Una empresa que no haya presentado una solicitud suplementaria para el nuevo uso podría comenzar a divulgar información si ha cumplido con lo siguiente:

- ha certificado que ha concluido los estudios necesarios y que presentará una solicitud suplementaria en los 6 meses siguientes;
- ha proporcionado un protocolo adecuado y un programa razonable para los estudios necesarios, y certificado que presentará la solicitud en los 36 meses siguientes a la divulgación inicial;
- ha recibido una exención del requisito de presentar una solicitud porque los estudios necesarios serían poco éticos o económicamente prohibitivos.

Si la FDA determina que la información no es objetiva y equilibrada, puede exigir al fabricante que incluya más información objetiva y de una sólida base científica o una declaración objetiva preparada por la FDA sobre la inocuidad o eficacia del nuevo uso. Los fabricantes tendrían una responsabilidad

permanente de proporcionar a la FDA información suplementaria sobre las nuevas formas de empleo divulgadas y la FDA podría ordenar el cese de la divulgación si dicha información adicional indicara que la forma de empleo excluida de la etiqueta puede carecer de eficacia o acarrear un riesgo importante para la salud pública.

Nalbufina: se requiere un control más estricto de la prescripción (Venezuela)

El Comité de Registro de Productos Farmacéuticos de Venezuela ha aprobado una resolución para cambiar los requisitos ordinarios de prescripción de la nalbufina (clorhidrato de nalbufina, Nubain®) por un sistema más escrito de control de recetas por medio del uso obligatorio de recibos oficiales (de color violeta) proporcionados a los médicos por el Ministerio de Salud. La razón de este cambio fue la excesiva demanda del producto relacionada con un creciente número de informes psiquiátricos de adicción a la nalbufina, que exigieron hospitalización en algunos casos. Esta medida se tomó también porque las autoridades de salud descubrieron que se expedían recibos falsificados con recetas de Nubain® y se solicitaban recetas del medicamento a los médicos.

Laxantes a base de fosfatos sódicos: limitación del tamaño del envase y advertencia (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América ha limitado el tamaño del envase de la solución oral de fosfatos sódicos (solución oral de fosfato sódico dibásico o fosfato sódico monobásico) a un máximo de 90 mL cuando se usa como laxante de venta libre.

La FDA ha tomado esa medida después de recibir informes de defunciones por causa de una dosis excesiva de solución oral de fosfato sódico cuando el producto se empacó en un envase de mayor tamaño y cuando se tomó, por

descuido, una dosis mayor de la recomendada. Dicho organismo también ha exigido la inclusión de una advertencia y una declaración con indicaciones para informar a los consumidores sobre el daño que puede causar el empleo en exceso de la dosis recomendada de productos a base de fosfatos sódicos administrados por vía oral y rectal en un período de 24 horas.

Vacunas combinadas de uso autorizado (Estados Unidos de América)

Hasta la fecha, la única vacuna combinada de uso autorizado, que contiene la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* del tipo b (Hib), toxoides diftérico y tetánico y vacuna acelular contra pertussis (DTaP), se emplea en niños pequeños (de 15 a 18 meses de edad). En algunos establecimientos clínicos, las vacunas conjugadas contra Hib y DTaP de uso autorizado se han combinado para la administración en una sola inyección a lactantes de 2, 4 y 6 meses de edad. Esas vacunas (DTaP/Hib) no se han autorizado para uso en combinación en la serie de inmunización primaria del lactante. Los estudios clínicos de lactantes realizados como parte de las solicitudes de nuevos medicamentos en investigación han demostrado que el uso de algunos productos en combinación puede provocar una respuesta inmunitaria subóptima al componente de Hib. Por ende, solo deben emplearse en lactantes los productos de uso autorizado y rotulados para uso en la serie de inmunización primaria.

Lo siguiente es compatible con la rotulación actualmente aprobada para las vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* del tipo b (Hib):

- Para la inmunización de niños menores de 15 meses de edad:

Se puede administrar cualquier vacuna conjugada contra Hib de uso autorizado, simultáneamente con la vacuna DTaP o los toxoides diftérico y tetánico y la vacuna de células enteras

contra pertussis (DPT, en sitios distintos, de conformidad con el prospecto del envase. De lo contrario, se puede usar cualquier producto combinado de uso autorizado que contenga DPT y la vacuna conjugada contra Hib. Sírvase notar que el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (*Advisory Committee on Immunization Practices*, ACIP) ha expresado preferencia por productos que contengan un componente acelular en la vacuna contra pertussis.

- Para la inmunización de niños de 15 meses de edad o más:

Se puede administrar cualquier vacuna conjugada contra Hib de uso autorizado, simultáneamente con la vacuna DTaP o DTP, en sitios distintos. De lo contrario, se puede usar cualquier producto combinado de uso autorizado que contenga DTP y Hib o TriHIBit™ [ActHIB™ (vacuna conjugada contra Hib) reconstituida con Tripedia™ (DTaP)]. Sírvase notar que el ACIP ha expresado preferencia por productos que contengan un componente acelular en la vacuna contra pertussis.

Concentrados de eritrocitos: exigencia de exámenes de hepatitis C (Alemania)

Dentro del marco de la evaluación de los productos comercializados, el Instituto de Sueros y Vacunas (Instituto Paul Ehrlich) ha determinado que los concentrados de eritrocitos pueden comercializarse solamente si se ha comprobado que dan resultados seronegativos con respecto al genoma del virus de la hepatitis C. Se prevé que esa medida se ampliará para incluir los concentrados de trombocitos.

Quinina para el tratamiento y la prevención de la malaria: la decisión final prohíbe la venta libre (Estados Unidos América)

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

Estados Unidos ha tomado una decisión final en que revoca la aprobación de la venta libre de productos a base de quinina para el tratamiento y la prevención de la malaria. La quinina no es el fármaco preferido para el tratamiento inicial de la mayoría de los tipos de malaria.

La malaria exige un diagnóstico médico, tanto para confirmar la enfermedad como para determinar el tratamiento preferido. Se necesita continua vigilancia médica para comprobar si la farmacoterapia seleccionada es eficaz y si se han erradicado los parásitos causantes de la enfermedad.

Dicho organismo también ha expresado profunda inquietud por la posibilidad de que el uso continuo de quinina como producto de venta libre, con una etiqueta para el tratamiento y la prevención de la malaria, fomente la venta y el empleo de una gran cantidad de productos de esa clase para tratar o prevenir los calambres musculares nocturnos en las piernas. La quinina se retiró del mercado para ese uso por falta de pruebas de eficacia para esa indicación y por la posibilidad de efectos adversos graves y en ocasiones mortales.

La decisión final exige que cualquier producto de venta libre a base de quinina para el tratamiento y la prevención de la malaria tenga una solicitud aprobada de comercialización continua. Los fármacos a base de quinina vendidos con receta se tratarán aparte.

Sibutramina: inclusión en la lista IV (Estados Unidos de América)

Después de la aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América de la sibutramina (Meridia®: Knoll), análogo de la anfetamina, para el tratamiento de la obesidad, la Dirección de Lucha contra la Droga ha incluido ahora a la sibutramina en la lista IV de la Ley sobre Sustancias Fiscalizadas. La inclusión en esa lista se basa en el poco potencial de abuso de la sibutramina y en su uso médico actualmente aceptado para fines terapéuticos en los Estados Unidos.

Tretinoína: corrección de un error de información sobre la posología (Estados Unidos de América)

La Oficina de Información Farmacéutica de la Farmacopea de los Estados Unidos ha publicado la corrección de un error de información sobre la posología de la tretinoína sistémica en la monografía de la versión introductoria. En dicha monografía se indica incorrectamente que la dosis oral es de 45 mg diarios por kg de peso corporal, lo que podría llevar a administrar una alta dosis excesiva. La dosis correcta es de 45 mg diarios por metro cuadrado de superficie corporal.

Por tanto, la información correcta en el título, "Tretinoína (sistémica)—Monografía de la versión introductoria: información sobre dosis habituales para adultos y adolescentes", debe decir lo siguiente:

"Leucemia aguda promielocítica—administración oral, 45 mg diarios por metro cuadrado de superficie corporal, en dos dosis divididas por igual. El tratamiento debe continuar por 30 días después de una remisión completa o por un máximo de 90 días, lo que ocurra primero".

RETIROS DEL MERCADO

Mercurio amoniado en crema para aclarar la piel: advertencia sobre el uso y prohibición (Canadá, Omán)

El Departamento de Salud del Canadá ha advertido a los consumidores que se abstengan de usar la crema Diana® (*Diana de Beauté*), producto empleado para aclarar la piel, principalmente en las comunidades africanas y caribeñas. El producto, que se fabrica en el Líbano, no ha sido autorizado para la venta en el Canadá y se importa ilegalmente. Contiene mercurio amoniado, subnitrito de bismuto y ácido salicílico y el contenido de mercurio representa un alto riesgo de intoxicación por mercurio para los adultos y un grave problema de salud para el feto y el lactante cuya madre use el producto.

La Dirección General de Asuntos Farmacéuticos y Fiscalización de Me-

dicamentos ha prohibido el registro, la importación y la venta de esa crema. El producto no está registrado como medicamento en Omán, pero se vende en el mercado como cosmético. Después de que el Canadá hizo la advertencia, el Laboratorio de Control de la Calidad de dicha Dirección realizó un análisis que confirmó el contenido de mercurio amoniado.

Nandrolona (formulaciones inyectables): retiro del mercado (Francia)

El Organismo de Medicamentos ha retirado del mercado todas las formulaciones inyectables del esteroide anabólico nandrolona (Durabolin® 25, Deca-Durabolin® 50: Organon; Dynabolon®: Théramex), después de una reevaluación ordinaria de la relación riesgo-beneficio. La evaluación mostró falta de datos clínicos para apoyar la eficacia del producto en la indicación declarada (casos confirmados de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas).

Otro producto medicinal a base de nandrolona, formulación de gotas oftálmicas, continúa en el mercado en Francia.

Proxibarbal: retiro voluntario (Francia)

El Organismo de Medicamentos ha suspendido la autorización de venta del barbitúrico proxibarbal (Centralgol®: Novartis) y la compañía lo ha retirado voluntariamente del mercado después de una evaluación del riesgo-beneficio que mostró que puede provocar trombocitopenia inmunoalérgica con consecuencias posiblemente graves. Entre 1991 y 1996 se notificaron 38 casos de trombocitopenia, que en su mayoría exigieron hospitalización.

El proxibarbal se recomendó para el tratamiento de signos leves de ansiedad y sensación de calor en la menopausia y migraña. La compañía ya ha retirado el producto del mercado de España, Italia, Portugal y Turquía. Todavía se vende en Hungría y Polonia.

Retiro del mercado de los productos medicinales a base de ebrotidina: toxicidad hepática (España)

El 27 de julio de 1998, el Ministerio de Sanidad y Consumo de España suspendió la autorización de venta del producto medicinal Ebrocit® (DCI: ebrotidina) después de recibir varios informes de lesiones hepáticas graves a raíz de su comercialización. La ebrotidina, agente antiulceroso que obra por bloqueo de los receptores histamínicos H₂, se autorizó en 1997.

No se han notificado casos de lesiones hepáticas en ensayos clínicos. Después de la salida del producto al mercado, el Sistema Español de Farmacovigilancia recibió varios informes de lesiones hepáticas graves, sobre todo en pacientes que habían empleado el medicamento por más de 6 semanas (50% de los casos) o lo tomaban junto con otros fármacos causantes de reacciones hepatotóxicas comprobadas (57%). Por tanto, dada la disponibilidad de otros tratamientos, la Autoridad Española de Reglamentación y la compañía Laboratorios Robert S.A. han accedido a retirar el medicamento del mercado. Hasta ahora, solo otros dos países, Mauricio y

el Paraguay, han autorizado la venta del producto.

PUBLICACIONES

Buenas prácticas de farmacología en investigación clínica

Boletín 38. Buenos Aires: Centro de Estudios para el Desarrollo de la Industria Químico-Farmacéutica Argentina; 1998, Dirección Nacional de Derechos de Autor N.º 1200427.

Esta publicación puede pedirse directamente a: CEDIQUIFA, Tucumán 335-7º "D" (1049), Buenos Aires, Argentina.

REFERENCIAS

Australian Adverse Drug Reactions Bulletin. Vol. 17, No. 2, mayo de 1998.

Food and Drug Administration. Talk Paper T 98-48, 31 de agosto de 1998.

WHO DRS Information Exchange System. *Alert*. No. 72, julio de 1998.

WHO Pharmaceuticals Newsletter. No. 5, mayo de 1998.

WHO Pharmaceuticals Newsletter. No. 6, junio de 1998.

WHO Pharmaceuticals Newsletter. No. 7, julio de 1998.

WHO Pharmaceuticals Newsletter. No. 8, agosto de 1998.

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.

AVISO

Información sobre medicamentos procedente de América Latina y el Caribe

Esta sección se elabora principalmente a partir de la información sobre decisiones reglamentarias adoptadas por las autoridades nacionales competentes y comunicadas al Sistema de Intercambio de Información sobre Medicamentos, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud. La mayor parte de las comunicaciones que se reciben en este Sistema proviene de países situados fuera de la Región de las Américas; de hecho, escasea la información proveniente de América Latina y el Caribe. Por esta razón, son muy pocas las noticias relativas a los países de esta última subregión que aparecen en estas páginas.

Evidentemente, esto no quiere decir que en dichos países no se adopten decisiones acerca de los productos farmacéuticos. Lo que sucede es que no se tiene conocimiento del Sistema y, en consecuencia, no se le envía la información pertinente. Por este medio exhortamos a las autoridades nacionales responsables del registro y control de medicamentos para que participen activamente en el Sistema y proporcionen periódicamente la información concerniente a las resoluciones adoptadas en su campo de competencia. La documentación, en idioma original, debe remitirse a: Organización Mundial de la Salud, Unidad Farmacéutica, 20 Avenida Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza. Alternativamente, puede dirigirse a: Organización Panamericana de la Salud, Programa Regional de Medicamentos Esenciales, 525 Twenty-third Street, NW, Washington, DC 20037, Estados Unidos de América.