

RETIROS DEL MERCADO	Retiran autorización de comercialización de la vacuna recombinante contra la hepatitis B Hepacare®; suspenden la autorización de comercialización de EXOLISE® (galato de epigallocatecol).
REACCIONES ADVERSAS	Leflunomida: reacciones hematológicas, hepáticas y respiratorias; nefritis intersticial con inhibidores de la bomba de protones; palivizumab: enmienda a la rotulación para aclarar el riesgo de anafilaxia y reacciones de hipersensibilidad; ribavirina: enmienda del prospecto para explicar los efectos de su administración junto con interferón α -2b; etanercepto e infliximab: posible relación con trastornos linfoproliferativos.
USO RACIONAL	El uso de fibrinolíticos en pacientes diabéticos; la FDA exige rotulación que alerte sobre la resistencia a los antibióticos; el Departamento de Salud y Servicios Sociales de los EUA escoge medicamentos para pruebas en pediatría.
DECISIONES DIVERSAS	La FDA propone normas de rotulación y fabricación para todos los suplementos alimentarios; la FDA autoriza la venta de Prozac® de uso pediátrico para tratar la depresión y el trastorno obsesivo-compulsivo; comité asesor de la FDA discute medidas para la posible reanudación de estudios de terapia génica recientemente suspendidos; la FDA autoriza el uso de Clozari® para reducir el riesgo de comportamiento suicida en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo; Gleeevec® autorizado como tratamiento de primera línea para la leucemia mieloide crónica.
ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN/ CAMBIOS DE FORMULACIÓN	La FDA hace una advertencia de riesgos para la salud en las enmiendas a la rotulación de los productos de lindano; toman medidas para reducir los riesgos potenciales de los suplementos nutricionales que contienen efedra.
EVALUACIÓN DE NUEVOS PRODUCTOS	La FDA autorizó el primero de una nueva clase de medicamentos para tratar la acromegalia; la FDA autoriza un nuevo antiemético para pacientes tratados con antineoplásicos; la FDA autoriza el primer tratamiento para la enfermedad de Fabry; la FDA autoriza un nuevo tipo de medicamento contra el cáncer de pulmón; se autoriza la venta de ezetimiba como hipolipemiente; la FDA autoriza el primer tratamiento biológico para la psoriasis; la FDA autoriza un nuevo tratamiento para la artritis reumatoide; se autoriza nueva vacuna combinada de uso pediátrico; la FDA autoriza un nuevo tratamiento para las infecciones parasitarias en pacientes pediátricos; la FDA autoriza el primero de una nueva clase de tratamientos anti-retrovíricos para adultos y niños con infección por el VIH en etapa avanzada; autorizan la proteína sellante de fibrina; autorizan el tadalafilo para el tratamiento de la disfunción eréctil; racecadotril para el tratamiento de la diarrea aguda.
POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS	El Departamento de Salud de Canadá alerta al público sobre productos que se atribuyen propiedades para la prevención o el tratamiento del SARS.
PUBLICACIONES	Reglamentación eficaz de productos farmacéuticos.

RETIROS DEL MERCADO

Retiran autorización de comercialización de la vacuna recombinante contra la hepatitis B HEPACARE (Unión Europea)

El 4 de agosto de 2000, la Comisión Europea autorizó a Medeva Pharma Limited —cuyo nombre actual es Cell-

tech Pharmaceuticals Ltd.— a comercializar en la Unión Europea la vacuna recombinante trivalente contra la hepatitis B, Hepacare®, para la inmunización activa de adultos (mayores de 18 años) no inmunizados contra la infección por el virus de la hepatitis B.

El 23 de agosto de 2002, Celltech Pharmaceuticals Ltd. informó a la Comisión Europea su decisión de retirar

voluntariamente esta autorización por razones comerciales. Hepacare no se ha comercializado en ningún país del mundo y en Europa existen alternativas, tanto de vacunas monovalentes como combinadas.

El 23 de octubre de 2002, la Comisión Europea adoptó la decisión de retirar la autorización de comercialización de la vacuna para uso en humanos Hepa-

care. Consecuentemente, el Reporte Europeo de Evaluación Pública para este producto ha sido retirado del sitio de EMEA en Internet.

Suspenden la autorización de comercialización de EXOLISE® (galato de epigalocatecol) (Francia)

EXOLISE® es un medicamento para fitoterapia, preparado a partir de un extracto hidroalcohólico fuerte de hojas de té verde (*Camellia sinensis*), que se recomienda como complemento de regímenes para adelgazar. Este producto posee autorización de comercialización en Francia desde 1999 (laboratorios Arkopharma).

Desde 1999 se han informado 13 casos de afecciones hepáticas en pacientes que han consumido EXOLISE®, 4 de ellos graves. De estos casos, 9 fueron notificados en Francia y 4 en España. Estos casos de daño hepático poco frecuentes (1 caso por 100 000 frascos) aparecen como promedio 50 días después del comienzo del tratamiento y, en la mayoría de los casos, evolucionan favorablemente cuando este se detiene. Por otra parte, un caso en el que la responsabilidad de EXOLISE no ha podido ser descartada requirió de un trasplante hepático.

Después de un aviso de la Comisión Nacional de Vigilancia Farmacológica, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos para la Salud (AFSSAPS) decidió suspender la autorización de comercialización de la especialidad farmacéutica EXOLISE. Con fecha 4 de abril se retiraron todos los lotes disponibles en el mercado, con una información dirigida a los farmacéuticos.

Las autoridades sanitarias españolas suspendieron también la autorización de comercialización de EXOLISE y retiraron los lotes de este producto el 7 de abril de 2003.

Por su parte, los laboratorios Arkopharma informaron a la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos para la Salud (AFSSAPS) de su decisión de suspender la comercialización de ese fármaco en los países donde se comercializa.

La AFSSAPS desea llamar la atención de los profesionales sanitarios y del público en general sobre el hecho de que esta decisión concierne a una especialidad farmacéutica preparada mediante un método específico (extracción hidroalcohólica fuerte de hojas de té verde). Esta decisión no es aplicable a otros medicamentos derivados del té verde (extracción hidroalcohólica débil, acuosa o seca de sus hojas) autorizados en Francia. Tampoco cuestiona la utilización del té verde para fitoterapia o la alimentación.

REACCIONES ADVERSAS

Leflunomida: reacciones hematológicas, hepáticas y respiratorias

El tratamiento de la artritis reumatoide ha derivado hacia tratamientos más tempranos y enérgicos con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. La leflunomida (Arava®), un nuevo medicamento antirreumático modificador de la enfermedad mediante mecanismos inmunomoduladores, está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa en adultos.

Debido a que la leflunomida posee un metabolito activo de semivida de eliminación prolongada (alrededor de 2 semanas), pueden ocurrir reacciones adversas graves (hepatotoxicidad o alergias), incluso después de detener el tratamiento con este fármaco. Asimismo, la recuperación tras reacciones adversas puede ser más prolongada.

La Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (*European Medicines Evaluation Agency*, EMEA) ha alertado acerca de la seguridad de este medicamento, especialmente en cuanto a hepatotoxicidad, pancitopenia y reacciones cutáneas graves. En Canadá, los fabricantes han emitido una nota de alerta de seguridad con relación a las reacciones hepáticas graves.

Entre marzo de 2000 —fecha en que la leflunomida comenzó a comercializarse en Canadá— y mayo de 2002, *Health Canada* recibió 99 informes de posibles reacciones adversas a este me-

dicamento, 79 de ellas consideradas graves y 4 con desenlace fatal. Tres de los casos fatales estuvieron asociados con trastornos respiratorios, en uno de los cuales se informó del consumo concomitante de metotrexato. El cuarto caso se debió a trastornos cardíacos. El uso combinado de la leflunomida y el metotrexato está asociado con el aumento del riesgo de toxicidad y no está aprobado en Canadá. No obstante, algunos casos de reacciones adversas notificadas mencionan el uso concomitante de ambos fármacos.

No se recomienda el uso simultáneo de la leflunomida y otros medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad que puedan resultar tóxicos al hígado o a la médula ósea, ya que puede conducir a un efecto aditivo o incluso sinérgico de la toxicidad. Se recomienda hacer un seguimiento estricto de la función hepática y de la médula ósea de todos los pacientes a quienes se les prescriba leflunomida, especialmente a aquellos que tomen otros medicamentos asociados con un mayor riesgo de reacciones adversas hepáticas o hematológicas.

Los parámetros que se recomienda mantener bajo vigilancia son:

- Alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa antes de comenzar el tratamiento con leflunomida y a intervalos mensuales o menores durante los primeros 6 meses, y después, cada 8 semanas.
- Hemograma completo, incluidos fórmula leucocítica y conteo de plaquetas, antes de comenzar el tratamiento, cada 2 semanas durante los primeros 6 meses y después cada 8 semanas.

Se debe subrayar que, de ocurrir alguna reacción adversa grave durante el tratamiento con leflunomida, se debe aplicar el procedimiento de lavado descrito en la documentación que acompaña al fármaco para eliminar del cuerpo el metabolito activo. Este procedimiento de lavado debe aplicarse también cuando se cambie la leflunomida por otro medicamento antirreumático modificador de la enfermedad, ya que existe la posibilidad de