

## POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

### Modificaciones mínimas de la licencia de fabricación (Unión Europea)

La licencia de fabricación de un producto expedida por un organismo de reglamentación farmacéutica sirve tanto para caracterizarlo como para definir las condiciones en que puede comercializarse. Es posible que posteriormente sea preciso modificar los términos de la licencia, a veces porque se obtienen nuevos datos que afectan a la inocuidad y las formas de empleo del producto autorizadas, pero, más a menudo, porque se prevén cambios mínimos en su formulación o presentación.

La Comisión Europea promulgó recientemente nuevas disposiciones para solicitar y evaluar esas modificaciones mínimas de la licencia. A manera de ayuda a los solicitantes, la Comisión ha anexo a esas disposiciones una lista de las circunstancias en que deben solicitarse dichas modificaciones, junto con las condiciones que es preciso cumplir. Esta información se resume a continuación, exclusivamente de forma aclaratoria.

1. Cualquier cambio de los planes de fabricación autorizados ha de ser notificado y autorizado por la autoridad competente encargada de supervisarlos.
2. Ningún cambio del nombre del producto debe crear confusión con los de otros productos medicinales ni con las denominaciones comunes internacionales (DCI) de las sustancias farmacéuticas. Las denominaciones de las sustancias activas pue-

den modificarse solo en sentido jerárquico, es decir, pasando de la denominación común a la de la farmacopea y a una DCI.

3. Los cambios de la designación o la dirección del titular de la autorización de venta pueden aceptarse solamente si la persona responsable sigue siendo la misma.
4. Se puede aceptar un cambio de un excipiente (excluidos los coadyuvantes para vacunas y los excipientes derivados de sustancias biológicas), siempre y cuando este se sustituya por una sustancia comparable, dotada de las mismas características funcionales y, en el caso de

## ABRIL DE 1996

### Política sobre medicamentos

Modificaciones de la licencia de fabricación en la Unión Europea.

### Enmiendas a la rotulación

Doxiciclina, benzafibrato.

### Reacciones adversas

Quinolonas, simvastatina, cefaclor, vigabatrina, naftidofurilo, mesalazina, tramadol.

### Uso racional

Acetato de ciproterona, cimetidina, piroxicam, nuevo programa para la educación de pacientes.

### Publicaciones

*El papel del farmacéutico en el sistema nacional de salud; Centros de información de medicamentos; Medicamentos esenciales en el nuevo contexto socioeconómico de América Latina y el Caribe; Alternativas de políticas de precios de medicamentos en las Américas.*

- las formas de dosificación sólidas, siempre y cuando se mantenga invariable el perfil de disolución.
- 5 y 6. Supresión o reemplazo de un colorante o adición, supresión o reemplazo de un aromatizante, de acuerdo con las directrices previas.
7. Se debe demostrar que un cambio de peso del revestimiento de una tableta o de la envoltura de una cápsula no altera el perfil de disolución.
8. Cualquier cambio de la calidad del material de envase en contacto con el producto debe hacerse con material por lo menos equivalente al de uso autorizado en lo que respecta a todas las propiedades pertinentes. Tal cambio no se puede aceptar como modificación mínima en un producto estéril.
- 9 y 10. La supresión de una indicación o de una vía de administración siempre ha de justificarse con claridad. Tal cambio no se puede aceptar como una modificación mínima si refleja una preocupación derivada de estudios toxicológicos, farmacovigilancia o deficiencias de calidad.
11. Solo puede aceptarse un cambio del fabricante de una sustancia activa si las especificaciones, la vía sintética y los procedimientos de control de calidad se mantienen invariables o si se presenta un certificado de idoneidad para indicar que la sustancia se ciñe a los requisitos impuestos por la Farmacopea Europea.
12. Se puede aceptar un cambio mínimo del proceso de fabricación de una sustancia activa a condición de que no se afecten las especificaciones, se mantengan invariables las propiedades físicas, y no se introduzcan nuevas impurezas ni otras modificaciones en las concentraciones de las impurezas existentes que pudieran repercutir en la inocuidad del producto.
13. El tamaño del lote de una sustancia activa puede modificarse solamente cuando se mantengan invariables las propiedades físicas de la sustancia y no se perjudique la regularidad de la producción.
14. Solo se puede aceptar un cambio de la especificación de una sustancia activa si la especificación es más estricta o si se adjuntan nuevas pruebas y límites.
15. Se puede aceptar un cambio mínimo del proceso de fabricación del producto acabado si no se afectan las especificaciones y se mantienen invariables todos los aspectos relativos a eficacia, inocuidad y calidad.
16. El tamaño del lote del producto acabado puede modificarse, siempre y cuando se mantenga invariable la regularidad de la producción.
17. Solo es posible aceptar un cambio de la especificación del producto acabado si la especificación es más estricta o si se adjuntan nuevas pruebas y límites.
- 18 y 19. Solo se puede aceptar una modificación de los excipientes citados en la farmacopea (excluidos los coadyuvantes para vacunas) si la especificación es más estricta o si se adjuntan nuevas pruebas y límites. Si se cambian los excipientes excluidos de la farmacopea, no deben afectarse las especificaciones, no se pueden alterar las propiedades fisicoquímicas ni aceptar nuevas impurezas ni cambios del grado de impurezas existentes que pudieran repercutir en la inocuidad del producto.
- 20 y 23. Se puede aceptar una prolongación de la vida útil de almacenamiento o una modificación de las condiciones de almacenamiento propuestas, cuando el tiempo de conservación recomendado no sobrepase 5 años y la propuesta se fundamente en estudios de estabilidad que muestren que el producto todavía se ciñe a las especificaciones acordadas con respecto al vencimiento de la vida útil de almacenamiento.

21 y 22. Se puede aceptar una modificación de la vida útil de almacenamiento después de la apertura inicial del envase o de la reconstitución del producto, si los estudios de estabilidad indican que todavía se cumplen las especificaciones acordadas con respecto al vencimiento de la vida útil de almacenamiento.

24 a 29. Es preciso validar cualquier modificación de los procedimientos de análisis acordados para las sustancias activas, los excipientes excluidos de la farmacopea, el producto acabado, cualquier dispositivo usado para administrar el producto o el material de envase en contacto con el producto, mostrando que el procedimiento propuesto equivale, por lo menos, al método que reemplaza. Los cambios introducidos para cumplir con los nuevos suplementos de una farmacopea no exigen notificación, a condición de que se hagan durante los seis meses posteriores a la adopción de la monografía revisada.

30. Solo se puede aceptar una modificación del tamaño del envase de un producto de uso veterinario para preparaciones de administración oral si ello no afecta las especificaciones del producto acabado, y el nuevo tamaño es compatible con el régimen de dosificación y la duración del uso autorizado, tal como consta en el resumen de las características.

31. Se puede aceptar un cambio de la forma del envase, si no afecta la calidad ni estabilidad del producto ni cualquier interacción conocida entre el producto y el envase.

32. Solo se puede aceptar un cambio de los sellos impresos, grabados u otras marcas (excepto ranuración) en las tabletas o cápsulas cuando las nuevas marcas no causen confusión con otras tabletas o cápsulas.

33. Se puede aceptar cualquier modificación propuesta de las dimensio-

nes de las tabletas y otras formas de dosificación sólidas sin alterar la composición cuantitativa y la masa media, si es posible mostrar que el perfil de disolución permanece inalterado.

Por añadidura, la directriz establece varios cambios de la autorización de venta, que se estima que alteran sus términos a tal punto que no se podrían considerar como modificación y exigirían solicitar una nueva autorización de venta. Entre ellos se incluyen los siguientes:

1. Modificaciones de la sustancia activa: adición o supresión de una o más sustancias activas, incluidos antígenos para vacunas; cualquier cambio cuantitativo; reemplazo de la sustancia activa por una sal, un complejo de ésteres o un derivado diferentes (con la misma fracción terapéutica); sustitución con un isómero distinto o con una mezcla de isómeros, o sustitución de un racemato u otra mezcla con un solo enantiómero; reemplazo de una sustancia biológica o de un producto de biotecnología por uno de distinta estructura molecular; modificación del vector empleado para producir un antígeno u otro material de origen, incluso un banco central de células de una fuente distinta, y un nuevo ligando o mecanismo de acoplamiento para un producto radiofarmacéutico.
2. Cambios de las indicaciones terapéuticas: adición o cambio de una indicación terapéutica relacionada con un área terapéutica diferente, ya sea para tratamiento, diagnóstico o profilaxis.
3. Modificaciones de la forma farmacéutica, su potencia o su vía de administración: adición de una nueva forma farmacéutica o cambio a esta; adición de una nueva concentración o una nueva vía de administración,

y cambio de la biodisponibilidad o la farmacocinética.

4. Otros cambios específicos en el uso de productos veterinarios en animales productores de alimentos: adición o cambio de una especie objetivo y reducción del período de abstinencia.

## ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

### **Doxiciclina (oral): revisión del prospecto para incluir nuevas instrucciones para su uso (Francia)**

La Comisión Nacional de Farmacovigilancia ha modificado la información autorizada sobre las formulaciones de la doxiciclina (tetraciclina) en cápsulas como se especifica a continuación. En la sección sobre efectos adversos se indicará: "Puede producir disfagia, esofagitis o ulceración esofágica si el paciente toma la medicina cuando está acostado o sin beber suficiente agua". Las instrucciones para el uso dirán: "Debe tomarse durante la comida con un vaso de agua (100 ml) al menos una hora antes de acostarse". La información farmacéutica se analizará para determinar si las cápsulas pueden reemplazarse por una formulación en tabletas. La información para el paciente se simplificará y aclarará a fin de asegurar el uso correcto de los productos.

### **Benzafibrato: se revisa el prospecto a causa de rabdomiolisis (Japón)**

La Oficina de Asuntos Farmacéuticos ha recibido 58 informes de rabdomiolisis asociados con el uso de benzafibrato (Bezato<sup>™</sup>: Kissei), un antihiperlipidémico.

Se sabe que la rabdomiolisis — caracterizada por mialgia, sensación de debilidad, aumento de las concentraciones de fosfocinasa de la creatinina, y de la mioglobina en la sangre y la orina, y lesión súbita de la función renal — guarda relación con el uso de antihiperlipidémicos que contienen "fibrato".

En la información autorizada sobre el benzafibrato ya se indica que no debe administrarse a pacientes con disfunción renal grave. A pesar de ello, muchos de los casos notificados correspondieron a pacientes que padecían previamente disfunción renal grave. Por tanto, ese organismo ha decidido reforzar la información sobre el producto para incluir lo siguiente.

- Los síntomas de rabdomiolisis suelen ocurrir con más frecuencia en pacientes con disfunción renal grave, tales como los que deben someterse a hemodiálisis y los que padecen insuficiencia renal; por tanto, el medicamento no debe administrarse a esos pacientes.
- El benzafibrato ha de administrarse con sumo cuidado a cualquier paciente con disfunción renal, ya que se excreta sobre todo por la orina.
- Hay que vigilar atentamente a los pacientes ancianos y medir periódicamente su concentración de creatinina sérica para evaluar la función renal, incluso durante el tratamiento.
- En las contraindicaciones se especificarán los pacientes que necesitan hemodiálisis, incluso diálisis peritoneal, así como los que padezcan enfermedades renales graves, como insuficiencia renal, y aquellos cuya concentración de creatinina sérica sea mayor de 2,5 mg/dl.
- En la sección sobre reacciones adversas se indicará además que, en caso de que aparezcan síntomas de rabdomiolisis, es preciso suspender la administración del medicamento inmediatamente y tomar medidas apropiadas.

## REACCIONES ADVERSAS

### **Lesiones tendinosas asociadas con quinolonas (Reino Unido)**

El Organismo de Fiscalización de Medicamentos ha recibido 21 informes de lesiones tendinosas asociadas con antibióticos del

grupo de las quinolonas: 11 ocurrieron con ciprofloxacina y 10, con ofloxacina. La gravedad de las reacciones notificadas ha variado desde tendinitis hasta ruptura total o parcial de los tendones. En 15 de los 21 pacientes se afectó el tendón de Aquiles. Se han notificado otros casos ocurridos en el extranjero, y la reacción parece ser un efecto típico de las quinolonas. El uso concomitante de este medicamento con esteroides puede aumentar el riesgo de lesiones tendinosas. La reacción parece ser más frecuente a medida que avanza la edad.

En cuanto aparezca dolor o inflamación, los pacientes que toman quinolonas deben abandonar el tratamiento y poner la extremidad afectada en reposo hasta que desaparezcan los síntomas de esas lesiones.

### **La simvastatina y sus efectos adversos sobre el sistema endocrino del hombre (Australia)**

La simvastatina (Lipex<sup>™</sup>, Zocor<sup>™</sup>), el primero de los inhibidores de la reductasa de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) disponibles en Australia, es hoy día un producto aceptado para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Desde que comenzó a venderse en 1990, el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recibido 1142 informes de presuntas reacciones adversas asociadas con este producto. Un bajo porcentaje de estas reacciones parecen guardar relación con efectos adversos sobre el sistema endocrino del hombre, como ginecomastia e impotencia.

El Comité ha recibido 11 informes de ginecomastia asociada con simvastatina. Los hombres afectados tenían de 52 a 80 años de edad (mediana = 68) y habían tomado el medicamento entre 2 y 10 meses (mediana = 5) antes de manifestarse el trastorno. La simvastatina fue el único fármaco citado en 5 de los informes y el más probable de los presuntos medicamentos —según consideraciones temporales y de otra índole— en 4 de los restantes informes. La ginecomastia suele tardar en desaparecer, y hasta el momento de

notificar la reacción solo se había recuperado un paciente.

Se han recibido 28 informes de impotencia asociada con simvastatina. Los hombres afectados tenían de 45 a 72 años de edad (mediana = 57) y el trastorno comenzó de 48 horas a 27 meses (mediana: alrededor de 4 semanas) después de iniciarse la administración del medicamento. La simvastatina fue el único fármaco mencionado en 24 de los informes, y en cuatro casos la impotencia recidió al volverlo a administrar. En los 21 informes en que se citó recuperación, 12 pacientes se recuperaron después de suspender la administración del fármaco, pero los 9 restantes seguían enfermos en el momento de presentarse el informe.

El Comité destaca la importancia de que los prescriptores sepan que la simvastatina puede producir esos efectos. (Véase Información Farmacológica en los números de octubre de 1993 y de enero y julio de 1994 de esta revista.)

### **Cefaclor para el paciente joven: artritis y artralgia (Australia)**

Desde las primeras notificaciones recibidas en 1989, el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recibido 42 informes de artritis o artralgia asociadas con el uso de cefaclor, una cefalosporina de segunda generación. En 35 de esos informes el cefaclor fue el único producto presuntamente causante de la reacción adversa. Casi todos los informes correspondieron a pacientes pediátricos: 36 de los 42 afectados eran menores de 16 años.

En la mayoría de los pacientes (29 casos) la recuperación fue completa y rápida al suspender la administración del medicamento, aunque nueve no se habían recuperado todavía en el momento de presentar el informe y se desconocía la evolución de otros cuatro. Por lo común, se notificaron otros síntomas relacionados, como fiebre, diversas erupciones cutáneas e, incluso, eritema multiforme. Este síndrome sugiere la enfermedad del suero, cuya asociación con los anti-

bióticos betalactámicos se ha documentado ampliamente.

La presencia de dolor articular o de artritis evidente en este grupo de niños y adolescentes reviste importancia clínica, aunque se puede pasar por alto o interpretar erróneamente. Si bien estas reacciones adversas se describen adecuadamente en la información autorizada sobre el producto, el uso creciente de cefaclor ha obligado al Comité a recordar a los médicos que se pueden presentar artritis y artralgia en pacientes jóvenes que reciben este medicamento. (Véase Información Farmacológica en el número de abril de 1990 de esta revista).

### **Vigabatrina: efectos psiquiátricos (Australia)**

La vigabatrina es un anticonvulsivante introducido recientemente en el mercado, que se recomienda como tratamiento complementario de la epilepsia no controlada satisfactoriamente con otros antiepilépticos. Actúa por inhibición enzimática dependiente de la dosis de la transaminasa del ácido gamma-aminobutírico (GABA-T), lo cual aumenta las concentraciones cerebrales de este ácido, un neurotransmisor inhibidor.

En octubre de 1993, el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos recibió el primer informe de reacciones adversas asociadas con vigabatrina, y ya en noviembre de 1994 el total ascendía a 21. En 12 de estos informes se mencionaban síntomas psiquiátricos. Los pacientes tenían de 4 a 66 años de edad (mediana: 36) y 8 de ellos eran mujeres.

Las reacciones adversas notificadas más comúnmente fueron marcados cambios de comportamiento (6), incluidos agitación, agresión, comportamiento indebido, alteraciones del estado emocional y crisis de ira. Otros síntomas fueron depresión (4), paranoia (3), alucinaciones (2), ideas suicidas (2), apatía (1) y pesadillas (1). Aunque los pacientes tomaban otros medicamentos, en todos la reacción adversa comenzó poco después de iniciarse el tratamiento con vigabatrina y desapareció tras suspender su administración.

Los médicos deben tener en cuenta que los síntomas psiquiátricos, que pueden ser graves y a menudo confieren al paciente un aspecto agresivo, parecen ser efectos adversos importantes de la vigabatrina, que disminuyen poco después de cesar su administración.

### **Naftidrofurilo: reacciones adversas como hepatotoxicidad y paro cardíaco (Reino Unido)**

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recibido 63 informes de reacciones adversas asociadas con naftidrofurilo, que se vende en el Reino Unido en cápsulas de 100 mg (Praxilene<sup>™</sup>) y ampollas de 200 mg/10 mL (Praxilene<sup>™</sup> Forte). Dieciséis informes de hepatitis o insuficiencia hepática (un caso mortal) han guardado relación con el naftidrofurilo administrado por vía oral. Esta parece ser una reacción rara que no se había detectado con anterioridad.

Los 47 informes restantes hacían referencia al naftidrofurilo administrado por vía parenteral. Entre las reacciones más graves notificadas destacaban arritmias (9), convulsiones (3) e hipotensión (2). El naftidrofurilo no debe administrarse como bolo. Como se indica en el prospecto, la tasa de infusión no ha de sobrepasar 200 mg en 90 minutos. (Véase Información Farmacológica en los números de julio y octubre de 1995 de esta revista).

### **Discrasias sanguíneas y mesalazina (Reino Unido)**

La asociación entre sulfasalazina y discrasias sanguíneas es un hecho reconocido que se revisó en 1993. En ese momento no estaba clara la posibilidad de que la mesalazina (5-aminosalicilato) causara discrasias sanguíneas. Ahora se dispone de más pruebas, que han sido aportadas por la notificación espontánea y un estudio poscomercialización.

El Organismo de Fiscalización de Medicamentos ha recibido informes de 49 reacciones hematológicas (3 mortales) presuntamente relacionadas con el tratamiento con

**CUADRO 1A. Discrasias sanguíneas asociadas con sulfasalazina, mesalazina y olsalazina. Parte A. Notificación espontánea de reacciones medicamentosas adversas en el Reino Unido, 1980–1983**

Medicamento	Discrasias sanguíneas (No. de casos mortales)	No. de recetas (por 1000)	Tasa de notificación (1980–1993) (por 100 000 recetas)
Sulfasalazina	305 (24)	6070	5,0
Mesalazina	46 (2)	1173	3,9
Olsalazina	4 (0)	72	5,6

**CUADRO 1B. Discrasias sanguíneas asociadas con sulfasalazina, mesalazina y olsalazina. Parte B. Estudio poscomercialización (Jick et al., 1995)**

Medicamento	No. de discrasias sanguíneas	No. de usuarios	Tasa de notificación de discrasias (por 100 000 usuarios)
Sulfasalazina (para la artritis)	23	3781	6,1
Sulfasalazina (para la enfermedad intestinal inflamatoria)	4	6286	0,6
Mesalazina	0	4004	0,0

mesalazina (46 desde 1980), incluidos 5 pacientes con anemia aplásica, 1 con agranulocitosis, 11 con leucopenia y 17 con trombocitopenia. Casi todas esas reacciones se produjeron en pacientes que no habían estado expuestos a la sulfasalazina. Además, se han recibido 4 informes de discrasias sanguíneas asociadas con olsalazina, medicamento compuesto de dos moléculas de mesalazina unidas por un enlace diazo que se rompe en el intestino.

Los datos procedentes de notificaciones espontáneas sobre reacciones adversas a todos los aminosalicilatos causantes de discrasias sanguíneas en el período de 1980 a 1993 se presentan en el cuadro 1, junto con el número de prescripciones, las tasas de notificación de discrasias sanguíneas y los datos de un reciente estudio poscomercialización. Aunque las tasas de notificación de las discrasias sanguíneas asociadas con sulfasalazina, me-

salazina y olsalazina no son muy dispares, es posible que se presenten menos informes sobre la sulfasalazina, porque es un medicamento mucho más antiguo y sus efectos adversos en la médula ósea son ampliamente conocidos. La interpretación de esos datos también es compleja, porque la mesalazina y la olsalazina solo están indicadas para la colitis ulcerosa, en tanto que la sulfasalazina se usa también para tratar la artritis reumatoide.

En el estudio poscomercialización, el riesgo estimado de discrasias sanguíneas asociado con la administración de sulfasalazina fue 6,1 por 1000 en pacientes de artritis reumatoide y 0,6 por 1000 en los que padecían enfermedad intestinal inflamatoria. Las discrasias sanguíneas asociadas con mesalazina son demasiado poco frecuentes para haberse detectado en ese estudio, y el máximo riesgo probable estimado fue 0,7 por 1000 pacientes tratados.

La sulfasalazina, mesalazina y olsalazina están asociadas con discrasias sanguíneas potencialmente graves. Los datos disponibles no indican con claridad las diferencias entre ellas a estos efectos cuando se usan para tratar la colitis ulcerosa. El riesgo de discrasias sanguíneas relacionado con el uso de sulfasalazina para tratar la artritis reumatoide parece ser mucho mayor, lo que tal vez refleja una sensibilidad intrínseca de los pacientes que padecen esta enfermedad.

Se debe aconsejar a los pacientes que reciben esos medicamentos que notifiquen cualquier hemorragia, contusión, púrpura, dolor de garganta, fiebre o malestar de origen desconocido, que se produzcan durante el tratamiento. Conviene realizar un hemograma y suspender la administración del medicamento de inmediato si se sospecha una discrasia sanguínea. (Véase Información Farmacológica en el número de enero de 1992 de esta revista).

### **Tramadol: reacciones psiquiátricas (Reino Unido)**

El tramadol (Zydol<sup>™</sup>), un analgésico de acción central usado para el tratamiento y la prevención del dolor leve e intenso, se vende desde junio de 1994. Es un analgésico no opioide que, sin embargo, tiene actividad no selectiva en los receptores de opioides y potencia la transmisión de noradrenalina. Se puede administrar por vía oral o en inyección intramuscular o intravenosa.

Se han notificado reacciones psiquiátricas adversas en 15 pacientes (media de edad = 54 años; recorrido: de 28 a 89 años) a los que se administraron por vía oral dosis habituales de tramadol. Se notificó confusión en 9 casos, alucinaciones en 4 y 2 presentaron ambas reacciones. Casi todas las reacciones se manifestaron de 1 a 7 días después de iniciar el tratamiento y desaparecieron rápidamente al suspenderlo.

No se identificaron reacciones psiquiátricas en los ensayos clínicos realizados con tramadol antes de su comercialización, lo cual recalca la importancia de la notificación es-

pontánea de reacciones medicamentosas adversas para detectar las causadas por nuevos productos.

## **USO RACIONAL**

### **Acetato de ciproterona: se restringen las indicaciones a causa de hepatotoxicidad (Reino Unido)**

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recibido 96 informes de pacientes que tuvieron reacciones hepáticas, incluidas hepatitis, ictericia colestática e insuficiencia hepática, después del tratamiento con acetato de ciproterona. Entre estos hubo 33 casos mortales.

El acetato de ciproterona es un antiandrogénico sintético y una progestina con acción progestacional y un marcado efecto antiandrogénico. En total, se produjeron 91 reacciones en hombres y 5 en mujeres. Los hombres (de edades comprendidas entre los 60 y los 90 años, que eran tratados a causa de un cáncer prostático) recibían, por lo general, la máxima dosis recomendada (300 mg diarios). Cuatro de las 5 mujeres tomaban un compuesto de 2 mg de ciproterona y etinilestradiol. Sin embargo, una mujer de 66 años tratada con 100 mg diarios de acetato de ciproterona para el tratamiento de su hirsutismo falleció.

Las reacciones no aparecieron hasta después de haber transcurrido por lo menos 5 meses desde el inicio del tratamiento; solo se notificaron 7 reacciones al cabo de un mes de comenzarlas.

A raíz de la hepatotoxicidad asociada con las dosis de 300 mg diarios a largo plazo, el uso de acetato de ciproterona para tratar el cáncer prostático debe limitarse a los tratamientos cortos destinados a contrarrestar la liberación súbita de testosterona asociada con los agonistas de la LHRH, al tratamiento de los sofocos que aparecen después de una orquidectomía o de la administración de agonistas de la LHRH, y a los pacientes que no han respondido o no toleran otros tratamientos.



Es preciso realizar análisis de la función hepática antes de administrar este medicamento y cuando haya síntomas o signos indicativos de insuficiencia hepática. Habitualmente, la administración de acetato de ciproterona debe suspenderse si se observan manifestaciones de hepatotoxicidad. (Véase Información Farmacológica en el número de enero de 1996 de esta revista).

### **Se autoriza la venta libre de cimetidina para tratar la pirosis (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha estado recibiendo solicitudes de información sobre la autorización de venta libre de *Tagamet HB* (cimetidina) en tabletas para tratar episodios de pirosis. Este producto se ha vendido con receta desde 1977 para tratar la úlcera y otros trastornos gastrointestinales. Los especialistas estiman que 50 millones de estadounidenses padecen pirosis.

El *Tagamet HB* es el segundo medicamento de su clase comercializado como producto de venta libre. El 28 de abril de 1995 se autorizó la venta de *Pepcid AC Acid Controller*. Los antiácidos, que neutralizan el ácido gástrico producido, también se venden sin receta para tratar la pirosis. El *Tagamet HB*, al igual que el *Pepcid AC Acid Controller*, reduce la cantidad de ácido gástrico producido.

El *Tagamet HB* se venderá en tabletas de 100 mg para aliviar los síntomas ocasionales de pirosis, indigestión ácida y acidez estomacal en personas de 12 años de edad o mayores. No se deben tomar más de 400 mg en 24 horas, ni debe prolongarse el tratamiento con la dosis máxima durante más de dos semanas sin consultar al médico. Antes de tomar *Tagamet HB*, se aconseja a los consumidores que consulten al médico si se les ha recetado teofilina (antiastmático oral), warfarina (anticoagulante) o fenitoína (antiepiléptico).

Los consumidores deben consultar al médico si tienen problemas de deglución o sufren dolor abdominal persistente, ya que estos síntomas pueden indicar un trastorno más grave.

### **Piroxicam: rechazo de la solicitud de registro de una nueva indicación (Noruega)**

La Administración de Control de Medicamentos ha rechazado una solicitud de registro del piroxicam (Felden<sup>®</sup>: Pfizer, gel de 0,5%), un antiinflamatorio no esteroideo, utilizado para tratar afecciones inflamatorias agudas del sistema osteomuscular, aduciendo como razón que no se ha documentado su inocuidad para esa indicación ni se han presentado datos sobre estudios comparativos con otras formulaciones comercializadas de piroxicam.

### **Prospecto: la FDA propone nuevo programa de educación de pacientes (Estados Unidos de América)**

La propuesta de un nuevo programa de educación de pacientes es el intento más significativo hecho por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para solventar un problema que ha causado profunda preocupación en el campo de la salud pública durante más de 15 años.

Según varios estudios, la falta de información sobre los medicamentos recetados que usan los pacientes es una de las principales razones por las cuales de 30 a 50% de ellos no siguen sus regímenes de tratamiento médico. Esa inobservancia contribuye al fracaso terapéutico y a la aparición de reacciones medicamentosas adversas, que a menudo constituyen una grave amenaza para la salud del paciente y exigen tratarlo en la sala de urgencias y hospitalizarlo.

El programa de educación de pacientes propuesto por la FDA permitiría resolver el problema, instando a distribuir información farmacológica impresa de buena calidad, destinada particularmente a los consumidores. Se ha determinado que los folletos, cuando se acompañan de asesoramiento personal, son la forma más efectiva de que los pacientes conozcan mejor sus medicaciones y ayuden así a mi-

nimizar los errores de medicación y a mejorar los resultados del tratamiento.

La meta fijada en la propuesta consiste en asegurarse de que, en el año 2000, al menos 75% de los pacientes a los que se despachen nuevas recetas reciban información útil, impresa e inteligible, que se ciña a las normas de contenido y formato. En virtud de la regla propuesta, en el año 2006 esa información deberá suministrarse por lo menos a 95% de los pacientes que reciben nuevas recetas.

La intención de la FDA es alcanzar esas metas en estrecha cooperación con el sector privado. La propuesta describe amplios criterios para conseguir la distribución y calidad deseadas de la información destinada al paciente, pero deja que los detalles se resuelvan en consultas con organizaciones de profesionales de salud y consumidores. En virtud de esa regla, los farmacéuticos y otros profesionales de la salud tendrían que seleccionar y distribuir folletos acordes con las normas acordadas.

El programa propuesto es la culminación de un proceso que se remonta a 1979, cuando la FDA propuso distribuir obligatoriamente prospectos para pacientes, aprobados por la misma entidad, al dispensar todos los medicamentos recetados. En 1982, dicho organismo optó por un método de cumplimiento voluntario preferido por los profesionales de atención de salud y la industria farmacéutica.

## PUBLICACIONES

**Organización Panamericana de la Salud. *El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Buenas prácticas de farmacia.* Washington, DC: OPS, División de Sistemas de Salud y Desarrollo de Servicios, Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud; 1995. (Documento OPS/HSS/HSE95.01)**

En esta publicación se presentan dos documentos. Primero, el de una reunión

mundial, celebrada en Tokio en 1993, en la cual se analizó el papel que desempeña el farmacéutico en los sistemas de atención de salud. Segundo, una guía para elaborar normas de *buenas prácticas* en farmacia y de calidad de los servicios farmacéuticos, que fue preparada por la Federación Internacional Farmacéutica. Esta guía, conocida como Declaración de Tokio, fue respaldada por la Federación Panamericana de Farmacia en noviembre de 1994. La publicación de estos documentos persigue el objetivo de ofrecer una referencia para los análisis de realidades nacionales destinados a mejorar la atención del paciente y de la comunidad en materia de medicamentos.

**Organización Panamericana de la Salud. *Centros de información de medicamentos: una estrategia de apoyo al uso racional de medicamentos.* Washington, DC: OPS, División de Sistemas de Salud y Desarrollo de Servicios, Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud; 1995. (Documento OPS/HSS/HSE95.15)**

La disponibilidad y adecuada difusión de información científica sobre medicamentos conforman el fundamento de toda política encaminada a promover el uso racional de medicamentos, siempre que los datos procedan de fuentes independientes. Este documento — que fue elaborado por un grupo de expertos de la Región de las Américas — describe las funciones, objetivos, requisitos y características básicas de los centros de información de medicamentos (CIM), que se han concebido como fuentes independientes de información sobre este tema. En esta publicación se señala que estos centros, amén de producir y difundir este tipo de información científica por medio de actividades de atención a consultas espontáneas, conforman la estrategia de elección para suministrar información esencial en la resolución de problemas terapéuticos.

**Organización Panamericana de la Salud.**  
*Medicamentos esenciales en el nuevo contexto socioeconómico de América Latina y el Caribe.* Washington, DC: OPS, División de Sistemas de Salud y Desarrollo de Servicios; 1995. (Documento DSP-SILOS-42)

Entre los temas más destacables abordados en esta publicación sobresalen el entorno en que se circunscriben los medicamentos en la Región, principios y estrategias sobre acceso y equidad del Programa Regional de Medicamentos Esenciales de la OPS, función del Estado, insuficiente financiamiento del sector salud, apertura e integración económica, nuevas interacciones entre el sector público y el privado, descentralización, nuevos actores, uso racional de medicamentos, y proliferación de productos en el mercado.

**Organización Mundial de la Salud.**  
*Alternativas de políticas de precios de medicamentos en las Américas.* Ginebra; OMS; 1995. (Serie *Economía de la salud y medicamentos*, No. 1, WHO/DAP/95.6)

Esta publicación de la OMS contiene tres capítulos centrales en los que el autor comenta aspectos teóricos de los sistemas de fijación de precios de los medicamentos, así como la experiencia acumulada sobre este tema en las Américas y los programas de medicamentos genéricos. El documento lo cierra un apartado en el que se tipifican los tres sistemas existentes de fijación de precios, que a su vez representan opciones para elaborar políticas sobre precios de los medicamentos.

*Las personas interesadas en adquirir estas publicaciones deben dirigirse a:* Programa de Me-

dicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud, Organización Panamericana de la Salud, 525, 23rd St, N.W., Washington, DC 20037, Estados Unidos de América.

## Referencias

- Australian Adverse Reaction Bulletin.* Vol. 14, No. 3, agosto de 1995.
- Current Problems in Pharmacovigilance.* Vol. 21, julio de 1995.
- Food and Drug Administration Talk Paper.* 19 de junio de 1995.
- Food and Drug Administration. *HHS News.* For immediate release. Agosto de 1995.
- WHO/Drug Information.* Vol. 9, No. 2, 1995.
- WHO Pharmaceuticals Newsletter.* No. 3, marzo de 1995.
- WHO Pharmaceuticals Newsletter.* No. 4, abril de 1995.

---

**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 el *Boletín de la OSP* 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.