

## POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

### Reglas sobre publicidad: nuevas medidas (Reino Unido)

Se han introducido nuevas medidas destinadas a promover medicamentos y otros productos para la atención de la salud en el Reino Unido, que tienen en cuenta la directriz de la Unión Europea sobre la publicidad de medicinas (92/28/CEE).

Entre las nuevas reglas cabe citar las siguientes:

- Los anunciantes no deben disuadir a la gente de recibir el tratamiento esencial, ni ofrecer medicinas ni terapias para enfermedades graves o prolongadas.
- Los anunciantes que insten a los consumidores a diagnosticar sus propias afecciones menores no deben hacer afirmaciones que puedan conducir a un diagnóstico erróneo.
- Los anunciantes no deben valerse del temor ni de la ansiedad para promover ciertas medicinas o la recuperación de una enfermedad.
- La publicidad de las medicinas no debe dirigirse a los niños.
- Los anunciantes no han de usar a profesionales de salud ni personalidades para respaldar sus medicamentos.
- La publicidad de productos para adelgazar no debe destinarse a menores de 18 años ni contener nada particularmente atractivo para ellos; la publicidad no ha de sugerir que es conveniente pesar menos de lo normal; los anunciantes de dietas para adelgazar han de poder mostrar que estas son

equilibradas desde un punto de vista nutricional; no conviene anunciar dietas drásticas (de menos de 400 calorías diarias) a personas que siguen una dieta, a menos que se sigan bajo supervisión médica directa.

## RETIROS DEL MERCADO

### Suspensión de la comercialización de algunas vacunas anticatarrales (España)

El 12 de marzo de 1996, la Comisión Nacional de Farmacovigilancia dio su visto

## OCTUBRE DE 1996

### Política sobre medicamentos

Nuevas medidas sobre publicidad.

### Retiros del mercado

Vacunas anticatarrales, combinación de penicilina y estreptomicina, naftidrofurilo.

### Enmiendas a la rotulación

Bezafibrato y fenofibrato, tramadol.

### Reacciones adversas

Terbinafina, citalopram, antimicóticos que contienen imidazol, ciprofloxacina, ranitidina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

### Uso racional

Anorexígenos que contienen anfetaminas, efedrina botánica, barbitúricos, vacunas, cloruro potásico, ciprofibrato, farmacovigilancia.

### Decisiones diversas

Isoniazida, rifampicina y pirazinamida.

bueno a la retirada del mercado de algunas vacunas anticatarrales. Las especialidades retiradas son Aerovacuna Nezel<sup>®</sup>, Bronco Lizom<sup>®</sup>, Buccalin<sup>®</sup>, Complect<sup>®</sup>, Bucovacuna<sup>®</sup> y Ribomunyl<sup>®</sup>. El motivo de esta decisión ha sido que, aparte de su falta de eficacia, estas vacunas no cumplían con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia exigidos por la legislación farmacéutica comunitaria que regula los productos inmunológicos.

### **Combinación de penicilina y estreptomina en dosis fijas: se prohibirá su fabricación y venta próximamente (India)**

La Junta Asesora Técnica de Medicamentos ha recomendado que se prohíba la fabricación y venta de la combinación de penicilina y estreptomina a dosis fijas, ya que no puede justificarse su uso en casos de endocarditis enterocócica o esterilización prequirúrgica en vista de la disponibilidad de otros antibióticos de amplio espectro.

### **Naftidrofurilo: se retira del mercado la formulación para infusión (Francia, Reino Unido)**

Se ha retirado del mercado la formulación del vasodilatador naftidrofurilo (Praxilene<sup>®</sup>: Lipha, 40 mg) para infusión después de hacer una revisión que mostró que los riesgos de toxicidad cardíaca y neurológica son superiores al beneficio del producto intravenoso para el tratamiento de la vasculopatía periférica grave. Se sigue vendiendo la forma de administración oral (Praxilene<sup>®</sup> en cápsulas de 100 mg) para uso en las condiciones indicadas en el prospecto y, en Francia, la formulación de 200 mg para infusión, pero el uso de esta última se restringe a los hospitales.

### **Bezafibrato y fenofibrato: se revisa el prospecto por deterioro de la función renal de pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor (Alemania)**

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha revisado la información de los productos farmacéuticos que contienen los antihiperlipidémicos bezafibrato y fenofibrato.

De ahora en adelante, en la sección de interacciones se hará constar lo siguiente: "En casos raros, se ha notificado deterioro considerable pero reversible de la función renal en pacientes sometidos a trasplantes de órganos a quienes se administra tratamiento inmunosupresor, cuando reciben al mismo tiempo [*nombre del producto*], con aumentos correspondientes de la concentración sérica de creatinina e incluso casos de insuficiencia renal. Por tanto, es preciso vigilar con cuidado la función renal de esos pacientes y, si llegan a observarse alteraciones graves en los resultados de los análisis de laboratorio, habrá que suspender la administración de [*nombre del producto*]". (Véase también la sección de *Información Farmacológica* que aparece en el número de abril de 1996 de esta revista.)

### **Tramadol: actualización del prospecto (Alemania)**

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha examinado la información recibida de los fabricantes después de haber propuesto que se revise la información de los productos que contienen el analgésico opioide tramadol (Tramal<sup>®</sup>: Grünenthal) (1). El Instituto ha anunciado ahora los cambios que se describen a continuación.

1. La sección de "Usos" del prospecto y la información destinada a los médi-

- cos debe decir: "Dolor moderado o intenso."
2. En la sección de "Contraindicaciones" conviene añadir lo siguiente: "No se debe usar tramadol para el tratamiento del síndrome de abstinencia."
  3. La parte sobre "Forma de empleo y duración del tratamiento" del prospecto debe decir: "El producto medicinal [...] que contiene tramadol no debe usarse más de lo absolutamente necesario desde el punto de vista terapéutico." El texto de la información dirigida a los médicos debe decir: "No se debe usar tramadol más de lo absolutamente necesario desde el punto de vista terapéutico. Si la naturaleza y gravedad de la enfermedad parecen requerir un tratamiento del dolor con tramadol durante un período prolongado, habrá que realizar un examen completo y regular a intervalos cortos (si es necesario, interrumpiendo provisionalmente la administración) para determinar si todavía hay necesidad médica y hasta qué punto."
  4. En la sección de "Contraindicaciones: uso durante el embarazo y la lactancia" del prospecto y de la información para los médicos no es menester introducir modificación alguna.
  5. En la sección de "Propiedades toxicológicas" de la información dirigida a los médicos debe incluirse lo siguiente: "Potencial mutagénico y tumorigeno: Con algunos sistemas de pruebas *in vitro* se obtuvieron datos que parecen sugerir efectos mutagénicos. Los exámenes *in vivo* no revelaron ningún efecto de ese tipo. Según los documentos científicos disponibles, el tramadol tiene que clasificarse como sustancia no mutagénica."
  6. En la sección de "Farmacocinética" de la información dirigida a los médicos no se precisa introducir ninguna modificación.

(Véase también la sección de *Información Farmacológica* que aparece en el número de abril de 1996 de esta revista.)

## Nueva rotulación del analgésico tramadol recetado (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) ha recibido últimamente solicitudes de información sobre la nueva rotulación del analgésico tramadol recetado (marca registrada: Ultram). La FDA y el patrocinador del producto prepararon la rotulación después de recibir varios informes de reacciones adversas graves y de la posibilidad observada de uso indebido.

Además de los cambios de la rotulación, la FDA envió una carta a los profesionales de salud en la que se destacan tres puntos que son motivo de preocupación: la posibilidad de abuso del tramadol, informes de reacciones adversas graves como convulsiones y dosificación apropiada.

Desde que se autorizó la venta de tramadol el 3 de marzo de 1995 para el tratamiento del dolor agudo y crónico, la FDA ha recibido 115 informes de abuso del medicamento, dependencia, abstinencia o dosis excesiva intencionada por parte de los usuarios. Además, la vigilancia poscomercialización reveló 83 casos de convulsiones en pacientes que emplearon tramadol mientras tomaban otros medicamentos, como antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la serotonina.

La nueva rotulación ofrece también una explicación detallada del riesgo de convulsiones y desaconseja el uso de tramadol en pacientes con antecedentes de alergia a la codeína. En algunos pacientes con estos antecedentes se ha descrito anafilaxia (una reacción alérgica grave), de modo que en ellos no se recomienda el tramadol.

## REACCIONES ADVERSAS

### Terbinafina: una cuestión de gustos (Australia)

La terbinafina (Lamisil) es un nuevo antimicótico activo contra las infecciones

causadas por dermatofitos (por ej., "tiña") y *Candida albicans*. Se comercializó por primera vez en Australia a fines de 1993 y, desde entonces, el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recibido 168 informes en los que se documenta un total de 323 presuntas reacciones adversas a la terbinafina. El Comité ha manifestado su preocupación por el número y la naturaleza de esos informes, en vista de que el medicamento se usa a menudo para afecciones menores y durante un período prolongado.

Hay dos grupos principales de reacciones adversas. Las que afectan al tubo digestivo (87 informes) incluyen náusea (14 casos), dolor abdominal (8), úlceras orales (5) y, en particular, alteración o pérdida del gusto, que se ha descrito en 29 informes. En muchos de esos casos, la alteración del gusto no había desaparecido en el momento de presentar el informe (21 casos). Los informes sobre reacciones de la piel (106 reacciones) incluyen muchas erupciones que sugieren reacciones de hipersensibilidad o fotosensibilidad, entre las que se encuentran varios tipos de exantema, urticaria, eritema multiforme y eczema.

Otras reacciones medicamentosas adversas graves, que incluyen discrasias sanguíneas (que afectan especialmente a los leucocitos), han sido motivo de preocupación en otros países y, hasta la fecha, el Comité ha recibido dos informes de presuntos casos de neutropenia (ambos pacientes se recuperaron) y uno de agranulocitosis (el paciente no se había recuperado en el momento de presentar el informe). Por último, se han notificado 11 reacciones hepáticas adversas en 5 informes de anomalías de la función hepática, 4 de ictericia y 2 de hepatitis.

Si bien todas las reacciones citadas se mencionan en la información sobre el producto, el uso potencialmente amplio difundido de la terbinafina ha sido la causa de este análisis general temprano para instar a los médicos a prescribirla con cuidado y a vigilar estrictamente sus efectos adversos.

## Citalopram: revisión de reacciones adversas 1992-1994 (Suecia)

El Comité Asesor en Reacciones Medicamentosas Adversas de Suecia ha examinado varios informes de reacciones adversas asociadas con el antidepresivo citalopram, desde que se autorizó su venta en 1992. El cuadro 1 muestra las reacciones notificadas con más frecuencia:

Un metanálisis de los datos de 746 pacientes tratados con citalopram para la depresión muestra un patrón similar de reacciones adversas. Las interacciones con otros medicamentos serotoninérgicos se enumeran en la información sobre el producto, y deben evitarse el uso concomitante y la combinación de un antagonista de los receptores de la serotonina con citalopram, ya que ello puede ocasionar un síndrome serotoninérgico.

En términos generales, el citalopram parece tener un perfil relativamente favorable de reacciones adversas, con solo un limitado número de reacciones graves. La frecuencia de las diversas reacciones es comparable a la de las ocasionadas por fluvoxamina y paroxetina. Entre ellas predominan la náusea, la cefalea y el exante-

**CUADRO 1. Reacciones adversas más frecuentes al citalopram**

Reacción	Informes (No.)
Náusea	19
Cefalea	13
Exantema	13
Efectos psiquiátricos	8
Hiperhidrosis	7
Urticaria	7
Efectos neurológicos	7
Ansiedad	5
Cansancio	5
Diarrea	4
Xerostomía	4
Mareo	4
Parestesia	4
Alucinaciones	4
Reducción de la libido	4
Comezón	4
Efectos gastrointestinales	4

ma. El riesgo de interacciones es bajo, pero hay que considerar la posibilidad de un síndrome serotoninérgico. El citalopram tiene probablemente baja toxicidad en relación con la sobredosis, si bien la documentación al respecto es todavía limitada.

### Agentes antimicóticos que contienen imidazol: inocuidad de los productos de uso tópico de venta libre (Canadá)

El Programa de Vigilancia de las Reacciones Medicamentosas Adversas del Canadá ha recibido informes en los que se da cuenta de 85 reacciones a antimicóticos que contienen imidazol (cotrimazol, miconazol y tioconazol). En el cuadro 2 se enumeran las reacciones notificadas con más frecuencia.

Todas estas reacciones se notificaron antes de autorizar la venta libre de esos productos. Sin embargo, algunos clínicos siguen preocupados por que, sin la supervisión directa de un médico, se deje de administrar la dosis correcta y algunos pacientes no reciban el debido tratamiento de infecciones graves, incluidas las causadas por *Chlamydia* y la gonorrea. Por tanto, este Programa está interesado en evaluar el riesgo de diagnósticos inadvertidos, que pueden demorar la administración de un tratamiento apropiado de otra infección. Si se prepara un informe del caso, es preciso incluir el diagnóstico correcto y el desenlace final del paciente.

**CUADRO 2. Reacciones adversas más frecuentes al imidazol**

Reacción adversa	Informes (No.)
Vaginitis, vulvitis	17
Prurito	15
Erupción, dermatitis	15
Reacción alérgica	11
Edema genital	7
Erupción bullosa	5
Dolor	4

### Ciprofloxacina: riesgo de lesión irreversible del oído interno (Suecia)

El Comité Asesor en Reacciones Medicamentosas Adversas de Suecia ha revisado varios informes de pérdida de la audición asociada con el uso del antimicrobiano ciprofloxacina, que contiene quinolona. De los 6 informes de casos recibidos por el Comité, un caso no mostró mejora alguna y otro duró un año después de haber interrumpido la administración del medicamento.

La dosis prescrita varió de 500 a 1500 mg y el tiempo de tratamiento de 1 a 12 días (de acuerdo con las recomendaciones). Todos los pacientes excepto uno tenían algún factor predisponente, como un defecto previo de la audición, tuberculosis tratada probablemente con aminoglucósidos, y una nefropatía. Por consiguiente, parece ser que los factores predisponentes son importantes y deben tenerse en cuenta al administrar dosis elevadas durante un período prolongado. La alteración temporal de la audición es una reacción adversa conocida pero rara a la ciprofloxacina.

(Véase también la sección de *Información Farmacológica* que aparece en el número de octubre de 1991 de esta revista.)

### Ranitidina: revisión de informes de reacciones hepáticas (Australia)

Hasta enero de 1995, el Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos había recibido 103 informes de disfunción hepática (7 de ellos mortales) asociados con el uso de ranitidina, un antagonista de los receptores H<sub>2</sub> de la histamina. La distribución por sexo de los casos fue igual y su edad osciló entre 1 y 96 años (la mediana fue de 57 años). La reacción apareció de 1 a 63 días (mediana = 15) después de comenzar a administrar ranitidina. Los síntomas incluyeron ictericia (31 casos), náusea (10), anorexia (9), fiebre (7), dolor abdominal (7), prurito (7) y vómitos (6).

Se observó hepatomegalia en 6 casos. Hubo afectación concomitante de otros sistemas del organismo en algunos casos, incluso deterioro de la función renal (2), depresión medular, infiltración pulmonar e insuficiencia cardíaca (uno de cada). Se recuperaron 53 pacientes y se desconoce la evolución de 43.

De las 7 defunciones notificadas, una no guardó relación con disfunción hepática y en todos los casos hubo al menos otro medicamento implicado. Los prescriptores deben tener en cuenta que la ranitidina puede causar disfunción hepática (incluso ictericia), que suele manifestarse durante el mes posterior al inicio del tratamiento. La pronta suspensión de la administración del medicamento suele ir seguida de una rápida recuperación.

(Véase también la sección de *Información Farmacológica* que aparece en los números de octubre de 1994, abril de 1993 y julio de 1990 de esta revista.)

### Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y el síndrome de abstinencia (Australia)

Durante mucho tiempo se ha reconocido que la suspensión del tratamiento con opioides y benzodiazepinas causa síndrome de abstinencia, pero este es raro con otros medicamentos. La fluoxetina (Prozac), la paroxetina (Aropax) y la sertralina (Zolof) son antidepresivos que pertenecen al grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Hasta la fecha,

el Comité Asesor de Reacciones Adversas ha recibido 26 informes de síntomas de abstinencia relacionados con el uso de esos medicamentos, como se resume en el cuadro 3.

Las distribuciones por edad (recorrido: 23 a 68 años) y sexo (23 mujeres y 9 hombres) de las personas afectadas quizá reflejen el uso de estos fármacos. Según los informes que incluyeron esa información, el tratamiento se administró durante varias semanas o meses y la reacción comenzó en la primera semana (por lo general, en los dos primeros días) después de interrumpirlo. Los síntomas desaparecieron en 8 casos al reanudar la administración del medicamento, pero reaparecieron en 3 de ellos después de interrumpirlo de nuevo. Un paciente tuvo síntomas de abstinencia al interrumpir la administración de sertralina y, después, la de paroxetina.

Los síntomas de abstinencia notificados con mayor frecuencia fueron mareo (15 informes) y náusea (10). También se citaron ansiedad, cefalea (ambos en 5 informes), agitación, insomnio, hiperhidrosis, temblor y vértigo (4 casos de cada uno), alucinaciones y despersionalización (3 de cada uno). En total, se documentaron 51 síntomas diferentes en los informes, con una amplia gama de otros síntomas neurológicos y psiquiátricos, incluidos amnesia, ataxia, visión borrosa, confusión, disartria, delirio, fatiga, hiperacusia, hipertensión, meningismo, alteraciones del estado de ánimo, neurosis, nerviosismo, pesadillas, parestesias, rigidez, alteraciones sensoriales, tinnitus y contracciones espasmódicas. También hubo un informe de una reacción de abstinencia neonatal. Dieciocho de los pacientes se ha-

**CUADRO 3. Datos relativos a informes de síndrome de abstinencia relacionados con tres medicamentos**

	Fluoxetina	Paroxetina	Sertralina
Número total de informes	578	406	242
Informes de abstinencia (%)	3 (0,5)	22 (5,4)	7 (2,9)
Dosis diaria (mg)	20-40	20-40	50-100
Semieliminación	2-3 días	~1 día	26 horas

bían recuperado en el momento de la notificación y ninguno falleció. Es interesante señalar que la paroxetina se citó en casi todos los informes, y su menor período de semieliminación y la falta de metabolitos activos son tal vez pertinentes en este contexto. En cambio, la fluoxetina tiene un mayor período de semieliminación y el de su metabolito activo, la norfluoxetina, oscila entre 6 y 9 días.

Los prescriptores deben tener presente que los medicamentos de ese tipo encierran el potencial de producir síntomas de abstinencia si el tratamiento se interrumpe repentinamente. Cuando se toma la decisión de suspender el tratamiento, quizá sea necesario reducir la dosis gradualmente, sobre todo la de medicamentos con menor período de semieliminación.

(Véase también la sección de *Información Farmacológica* que aparece en los meses de julio de 1991, octubre de 1992, abril y octubre de 1994, y enero y octubre de 1995 de esta revista.)

## USO RACIONAL

### **Anorexígenos que contienen anfetaminas: se restringen las indicaciones a causa de hipertensión pulmonar (Francia)**

La Agencia de Medicamentos ha impuesto las siguientes restricciones al uso de anorexígenos que contienen anfetamina: se recomiendan solo para el tratamiento de la obesidad grave en pacientes cuyo índice de masa corporal es mayor de 30, lo cual constituye un factor de riesgo cardiovascular grave; la duración del tratamiento (acumulativo) se limita a 3 meses, y su administración con otros medicamentos está contraindicada.

El uso de estos productos para tratar la obesidad es objeto de reevaluación y, si es preciso, se tomarán medidas adicionales.

### **Declaración de la FDA sobre los productos medicamentosos de venta ambulante que contienen efedrina botánica (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) ha disuadido a los consumidores de comprar y consumir suplementos dietéticos que contengan efedrina con etiquetas que a menudo presentan los productos como una aparente alternativa a las drogas ilícitas de venta ambulante, tales como "éxtasis," porque esos productos acarrear graves riesgos para la salud de los consumidores. Tales productos contienen fuentes botánicas o "naturales" de efedrina. La efedrina es un estimulante parecido a la anfetamina, que puede tener efectos peligrosos para el sistema nervioso y el corazón.

Estos tipos de productos se venden con varias marcas registradas y en su etiqueta se afirma que causan efectos como euforia, sensaciones sexuales más intensas, mayor sensibilización, más energía y otros.

Los posibles efectos adversos de la efedrina comprenden varios de importancia clínica mayor (por ejemplo, ataque cardíaco, accidentes cerebrovasculares, convulsiones, psicosis y muerte) o menor, pero indicativos de la posibilidad de otros más graves (por ejemplo, mareo, cefalea, malestar gastrointestinal, irregularidad de los latidos del corazón y palpitaciones). "Éxtasis" es el nombre popular del 4-metil-2, dimetoxianfetamina (MDMA), un producto que produce euforia.

En los cuadros de ingredientes de esos productos se pueden citar ma huang, *Ephedra* china, extracto de ma huang, *Ephedra*, *Ephedra sinica*, extracto de *Ephedra*, polvo de hierba *Ephedra*, epitonina o efedrina. Cualquiera de estos ingredientes citados en la etiqueta indica que el producto contiene efedrina.

Muchos de estos productos que contienen efedrina tienen etiquetas que parecen estar destinadas a adolescentes y adultos

jóvenes y en ellas se indica que pueden producir la sensación de "estar drogado."

## **Barbitúricos: uso restringido (Alemania)**

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos ha propuesto restringir las indicaciones para los siguientes barbitúricos a epilepsia, ataques focales (parciales), convulsiones tónico-clónicas generalizadas o convulsiones mioclónicas generalizadas; anestesia o preanestesia: alobarbital, amobarbital, aprobarital, barbital, butalional, hexobarbital, pentobarbitol, fenobarbitol, proxibarbal, secbutabarbitol, y vinilbarital (vinilbarbitol).

Esta acción se basa en una reevaluación de los barbitúricos, teniendo en cuenta su potencial de crear dependencia, junto con el potencial asociado de inducir el síndrome de abstinencia después del uso prolongado, así como su razón riesgo/beneficio, que se considera inaceptable para indicaciones distintas de las citadas.

El efecto de los barbitúricos es acumulativo y guarda relación con efectos adversos graves y posibles efectos carcinógenos, mutagénicos y teratógenos.

La razón riesgo/beneficio de cada barbitúrico es positiva solo si se restringe su uso a las indicaciones citadas.

En el caso de otras indicaciones declaradas de los barbitúricos, como trastornos del sueño, agresividad y ansiedad, incluso su empleo como sedante en compuestos, tales como antiasmáticos, antitusígenos, antimigrañosos y productos medicinales para el tratamiento de la cefalea vasomotora, solo es posible hacer una evaluación negativa de la razón riesgo/beneficio cuando se considera el riesgo obviamente menor de las alternativas terapéuticas existentes.

Por tanto, el organismo ha anunciado su intención de revocar las autorizaciones de venta de esos productos medicinales para esas indicaciones.

(Véase también la sección de *Información Farmacológica* que aparece en el mes de octubre de 1993 de esta revista.)

## **Vacunas: advertencia sobre el peligro de las mezclas (Suiza)**

La Oficina Federal de Salud Pública ha llamado la atención sobre una advertencia publicada en el boletín mensual de la Oficina Interkantonal de Fiscalización de los Medicamentos en la cual se pide a los médicos que se abstengan de mezclar las vacunas antes de administrarlas, cuando esa no sea una de las indicaciones concretas para los productos incluidos en la información pertinente.

La Administración Suiza de Control de Vacunas ha recibido información de que no es raro mezclar productos, especialmente la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DiTePer), como vacuna trivalente, con las vacunas monovalentes contra *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib). En la actualidad hay cuatro vacunas Hib distintas en el mercado suizo. La advertencia dice que la mezcla de vacunas puede tener un efecto adverso en la inocuidad y eficacia de cualquier constituyente de los productos, lo que produce una vacunación débil e incluso inefectiva. Se permite mezclar diferentes vacunas solo si el solicitante ha demostrado la inocuidad y eficacia con datos clínicos. Se notificó a la Oficina un caso de meningitis causada por *Haemophilus* que afectó a un niño vacunado para cuyo tratamiento se mezclaron indebidamente las vacunas DiTePer y contra *Haemophilus* antes de administrarlas.

Si las vacunas han de administrarse simultáneamente de acuerdo con el programa de vacunación, es preciso inyectarlas en diferentes sitios. Las compañías farmacéuticas deben proporcionar oportunamente información sobre la posibilidad de mezclar vacunas sin que ello afecte su inocuidad y eficacia.



## **Cloruro potásico: se subraya la importancia del uso correcto (Estados Unidos de América)**

El Instituto de Prácticas Inocuas de Medicación ha escrito a los profesionales de salud de los hospitales para instarlos encarecidamente a asegurarse del uso correcto del concentrado inyectable de cloruro potásico.

El Instituto señala que, en 1993, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) exigió a los fabricantes que envasaran cloruro potásico en viales con tapa negra que contuvieran un sello en el que se indicara DEBE DILUIRSE. Esta medida ha sido efectiva para prevenir errores relacionados con medicamentos en envases similares. No obstante, se siguen cometiendo errores con cloruro potásico por otras razones, como la interpretación errónea de las dosis indicadas verbalmente y confusión sobre la nomenclatura. Algunos de estos errores son mortales.

El Instituto pidió encarecidamente que los hospitales consideraran la posibilidad de usar métodos para facilitar el medicamento de forma que no hubiera que almacenar frascos en zonas de atención de pacientes. Asimismo, recomendó que se suministraran soluciones de preparación comercial previamente diluidas o que las farmacias de los hospitales prepararan mezclas intravenosas de cloruro potásico. Pidió, además, que los hospitales consideraran la posibilidad de tomar precauciones especiales para el almacenamiento, si no existen otras alternativas que almacenarlas fuera de la farmacia. Se solicitó a los farmacéuticos que fijaran etiquetas especiales con la indicación de que DEBE DILUIRSE o colocaran los viales en bolsas con cierre hermético con más etiquetas y guardarán las dosis en una zona cerrada con llave.

## **Ciprofibrato: se restringe su uso a causa de rabdomiólisis (Francia)**

Después de revisar 103 casos de rabdomiólisis dependiente de la dosis ocu-

rridos entre 1985 y 1994 y asociados con el uso de ciprofibrato, la Comisión de Farmacovigilancia de Francia ha decidido lo siguiente: dejar de distribuir formulaciones de ciprofibrato de 200 mg (Bi-Lipantor<sup>®</sup>: Sanofi Winthrop) y de promover nuevos tratamientos; restringir el uso diario a 100 mg de ciprofibrato (Lipantor<sup>®</sup>, 1 cápsula) y modificar consecuentemente la información sobre el producto; enviar a los profesionales de salud (médicos y farmacéuticos) una carta con información sobre estas medidas, a la que deben anexar la información modificada sobre el producto, y dejar de promover la formulación del producto a dosis diarias de 200 mg e informar a los prescriptores a través de la red de representantes médicos.

La formulación de 200 mg de ciprofibrato (Bi-Lipantor<sup>®</sup>) se ha suspendido en Francia.

## **Farmacovigilancia: se solicitan informes sobre errores de medicación (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) pide la ayuda de la comunidad médica para notificar errores de medicación graves que ocasionen o puedan causar muerte, discapacidad u hospitalización. Los errores de medicación pueden ser una fuente de morbilidad y mortalidad importantes en el contexto de la atención de salud. Es decisivo detectar y vigilar el número de errores para poder prevenirlos en el futuro. Los problemas asociados con dispositivos que inducen a cometer errores de medicación revisten igual importancia y también deben notificarse. La FDA examina cada informe sobre errores de medicación y, cuando lo estima conveniente, toma la acción apropiada para cambiar la etiqueta y el envase. En algunos casos, el cambio del diseño, nombre o envase de un producto permite evitar esa clase de errores.

Los siguientes son algunos de los errores de medicación más importantes: Norvasc<sup>®</sup> (besilato de amlodipina) y Navane<sup>®</sup> (tiotixeno), y Prilosec<sup>®</sup> (omeprazol) y Prozac<sup>®</sup> (fluoxetina).

La FDA ha recibido numerosos informes de errores de dispensación ocasionados al confundir las recetas escritas a mano de esas dos clases de medicamentos. Estos se venden en presentaciones de potencia idéntica (Norvasc<sup>®</sup> y Navane<sup>®</sup>, 5 mg; Prilosec<sup>®</sup> y Prozac<sup>®</sup>, 20 mg). Se recomienda imprimir o mecanografiar las recetas de esos medicamentos, ya que las escritas a mano se han interpretado erróneamente. Además, la inclusión del diagnóstico (por ejemplo, hipertensión) en la receta podría ayudar a evitar esos errores. La educación y orientación del paciente son de suma importancia, puesto que los errores de prescripción se pueden evitar fácilmente si se prevé la posibilidad de confusión.

- Levoxine<sup>®</sup> (levotiroxina sódica) y Lanoxin<sup>®</sup> (digoxina)

Ha habido numerosos informes de errores de medicación al confundir las tabletas de Levoxine<sup>®</sup> con las de Lanoxin<sup>®</sup>, ambas vendidas con la misma potencia de 125 µg. La FDA ha pedido al fabricante de Levoxine<sup>®</sup> (Daniels Pharmaceuticals) que cambie la marca registrada. La firma ha accedido a hacerlo y cambiará el nombre a Levoxyl<sup>®</sup>. Se debe tener cuidado al dispensar esos dos medicamentos hasta que se retire del mercado el nombre de Levoxine<sup>®</sup>.

- Administración incorrecta de medicamentos orales por medio de un catéter intravenoso central

La FDA ha recibido numerosos informes de muertes y lesiones graves ocasionadas cuando los medicamentos de administración oral (por ejemplo, antiácidos y suspensión oral) y las soluciones de alimentación enteral administrables con una sonda gástrica se han sacado con una jeringa intravenosa y administrado a través de un catéter central. Los problemas se producen porque los adaptadores de los catéteres y las

conexiones de las bolsas de alimentación y de las sondas endoscópicas de alimentación percutánea por gastrostomía son compatibles con las conexiones o dispositivos (por ejemplo, tubos para inyección intravenosa, jeringas) empleados para administración parenteral. Actualmente, la Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica ha creado un grupo de trabajo para redactar una norma sobre las conexiones de los dispositivos de alimentación enteral. Hasta que se adopten las conexiones para dispositivos de alimentación entérica estandarizadas, la FDA advierte a los usuarios que deben estar conscientes de ese posible problema de conexión inadvertida. Se ha recomendado que mientras tanto se marque el extremo distal de cada catéter para reducir las posibilidades de confusión.

## DECISIONES DIVERSAS

### **Isoniazida, rifampicina y pirazinamida: se autoriza la venta de una combinación de medicamentos antituberculosos (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) ha aprobado la venta de un producto que, en una sola tableta, contiene tres medicamentos antituberculosos de primera línea ya autorizados: isoniazida, rifampicina y pirazinamida (Rifater<sup>®</sup>). La combinación en dosis fijas se preparó para simplificar la dosificación y facilitar la observancia del régimen de dosificación por el paciente; la inobservancia del régimen de dosificación ha sido un problema de salud pública en el control de la tuberculosis. El uso de la combinación también debe aminorar la aparición de tuberculosis multi-resistente, que en parte es el resultado de la inobservancia. Además, el uso de Rifater<sup>®</sup> evitará la dosificación insuficiente o excesiva de los tres medicamentos por descuido y protegerá contra la supresión de uno o dos

de los medicamentos del régimen triple por decisión de los pacientes.

En una encuesta realizada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en 1985 y 1986, más de 17% de los pacientes tuberculosos dejaron de tomar sus medicamentos en la debida forma. De hecho, las pruebas diagnósticas de la enfermedad todavía eran positivas en 1 de cada 4 pacientes después de seis meses de tratamiento. En una encuesta reciente sobre la tuberculosis realizada en la ciudad de Nueva York, 33% de los pacientes tenían *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a isoniazida y rifampicina.

Rifater® se ha usado en Europa, África y Hong Kong desde mediados de los años ochenta.

## Referencias

- Australian Adverse Reaction Bulletin*. Vol. 15, No. 1, febrero de 1996.
- Food and Drug Administration. Talk Paper*. 3 de abril de 1996.
- Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 10 de abril de 1996.
- Butlletí Groc*. Vol. 9, No. 2, marzo-abril de 1996.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. No. 7, julio de 1995.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. No. 8, agosto de 1995.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. No. 9, septiembre de 1995.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. No. 10, octubre de 1995.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter*. Nos. 11 y 12, noviembre y diciembre 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.