

## POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

### Se aprueba el Registro Sanitario Andino (países del Área Andina)

En la Reunión de Ministros de Salud de Países del Área Andina (REMSAA), celebrada en noviembre de 1994 en Chile, se aprobó la Resolución REMSAA 18/316, en la cual se resuelve lo siguiente:

1. Adoptar el Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales como el mecanismo mediante el cual un registro sanitario otorgado por cualquier país de la subregión andina miembro del Convenio Hipólito Unanue pueda ser aceptado como válido en los demás países.
  2. Aprobar los siguientes lineamientos básicos para el Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales:
    - a) Cada país miembro podrá otorgar el Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales a aquellos productos que se fabriquen en su territorio nacional.
    - b) Los países miembros serán libres de resolver la inscripción en su registro nacional de los medicamentos esenciales que se incorporan en el Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales.
    - c) La modificación de un Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales deberá ser efectuada en el país que originalmente otorgó el registro.
    - d) La cancelación del Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales solo podrá ser efectuada en el país que originalmente otorgó el registro, sin perjuicio de que cada país pueda suspender o cancelar su registro nacional.
- Que corresponda a los Medicamentos Esenciales Comunes a los seis países de acuerdo con el cuadro básico del Área Andina. Posteriormente, dicho acuerdo podrá ser ampliado a otros medicamentos, una vez que las normas farmacológicas estén homologadas y previa opinión favorable del Grupo Técnico Revisor de Medicamentos de la Comisión Asesora de Medicamentos.
  - Que la inscripción se sujete al formulario de solicitud de registro, cumpliendo los requisitos detallados en el instructivo específico.
  - Que los medicamentos sean fabricados tomando como base las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura recomendadas por la

### JULIO DE 1995

#### Política sobre medicamentos

Se aprueba el Registro Sanitario Andino, nuevo reglamento de propaganda de medicamentos.

#### Retiros del mercado

Misoprostol, naftidrofurilo, retenedor, vincristina.

#### Enmiendas a la rotulación

Clozapina, interferón alfa, naproxeno, mesilato de pergolida, sulfasalazina.

#### Reacciones adversas

Cotrimoxazol, hiponatremia por antidepresivos, tratamiento antiplaquetario de las vasculopatías, colitis asociada con antibióticos, azapropazona, inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA, propofol, hospitalización y efectos adversos mortales.

#### Uso racional

Sangre y productos del plasma, confusión de nombres de medicamentos.

Organización Mundial de la Salud (OMS).

- Que la información de las etiquetas, empaquetado, folletos, prospectos, y otras, se ajuste a los requisitos para la rotulación gráfica de estuches, etiquetas y prospectos.
  - f) El Registro Andino se identificará con el código asignado por el país que le otorgó el registro, seguido de las letras AA (Área Andina) y las dos primeras letras de dicho país; AA-BO Bolivia, AA-CO Colombia, AA-CH Chile, AA-EC Ecuador, AA-PE Perú, y AA-VE Venezuela.
  - g) Para verificar los requisitos de calidad se utilizan los siguientes textos oficiales: Farmacopea de los Estados Unidos de América, Farmacopea Internacional, Farmacopea Británica, Farmacopea Europea y Farmacopea Francesa.
  - h) Se adopta la terminología definida en el *Glosario de Términos Especializados para la Evaluación de Medicamentos* de la Organización Panamericana de la Salud.
- 3) Encomendar a la Secretaría Ejecutiva que coordine la homologación de un formulario de solicitud tipo para el Registro Sanitario Andino de Medicamentos Esenciales Comunes con su correspondiente instructivo.

## Nuevo reglamento de propaganda (Suiza)

En una asamblea celebrada en Lugano en mayo de 1994, la Unión Intercantonal para la Fiscalización de Medicamentos adoptó un nuevo reglamento de propaganda de productos medicinales, en virtud del cual se armonizará la legislación suiza con la Directriz de la Unión Europea (92/28/CEE, que entró en vigor el 1 de enero de 1993).

El nuevo reglamento permitirá anunciar al público general los medicamentos de venta libre en las farmacias. Sin embargo, eso estará prohibido en el caso de productos cuya receta esté sujeta a control, que contengan sustancias psicotrópicas o narcóticos, o que, por su composición o finalidad específica, no

se puedan usar para el diagnóstico, prescripción de recetas o tratamiento sin la intervención de un médico.

Dicha oficina puede prohibir, a su discreción, que se incluya cualquier fármaco o grupo de fármacos en la propaganda general. La propaganda destinada a los profesionales de la salud incluye visitas de representantes médicos, entrega de muestras, organización y financiamiento de reuniones de promoción o congresos científicos y pago del costo de la participación de profesionales de salud en esas reuniones.

La propaganda se considera ilícita cuando hace alegaciones falsas o engañosas o cuando incita al uso indebido, indeliberado o irracional del producto. Es ilegal hacer ofertas o promesas de beneficios materiales o financieros, al igual que anunciar fármacos cuya venta no se permite en Suiza.

La propaganda destinada a los profesionales de salud y la de los productos de venta libre destinada al público general se someterá a control oficial. Si se determina que es ilícita, la Oficina puede exigir que se cancele y se publique una rectificación, y divulgar su decisión en la forma que estime conveniente. Si una empresa persiste en infringir el reglamento de propaganda general, se le puede privar de su derecho a anunciar y esa decisión se publicará en el *Bulletin Mensuel OICM*. La firma en cuestión tendrá que sufragar todos los costos del caso.

## RETIROS DEL MERCADO

### Misoprostol (República Dominicana)

La Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social de la República Dominicana, mediante la resolución interna emitida el 13 de septiembre de 1994, ha dispuesto las siguientes regulaciones en el uso y comercialización del producto farmacéutico misoprostol (Cytotec): 1) que la especialidad farmacéutica Cytotec (Misoprostol) se dispense bajo receta médica, para utilizarla como citoprotector de la mucosa gástrica; 2) que la utilización del fármaco para uso en gineco-

logía y obstetricia sea del exclusivo manejo del especialista; y 3) que los establecimientos que comercializan medicamentos lo dispensen con receta médica actualizada y que dicho medicamento no sea expendido al detalle bajo ninguna circunstancia.

### **Naftidrofurilo: se suspenden las preparaciones de administración parenteral después de recibir informes de reacciones mortales (Alemania)**

El Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Alemania ha publicado un aviso e informado a los fabricantes de su intención de suspender la autorización de venta de todas las preparaciones de administración parenteral del vasodilatador periférico naftidrofurilo.

Estas medidas se tomaron después de haber recibido informes de dos casos de reacciones de hipersensibilidad mortales como consecuencia de la inyección intravenosa de ese producto.

El Ministerio Federal de Salud, Deportes y Consumo de Austria ha hecho una advertencia similar.

Los productos en cuestión incluyen AM Naftidrofuryl®, Artocoron® PI, Dusodril® Ampullen, Dusodril®-Pi, Luctor® PI, Naf-tat®, Naftilong® Injekt, Naftilong® PI, Naftiratiopharm® p.i., NX®, Protimer N® (solamente las preparaciones de uso parenteral).

### **Retenedor (Costa Rica)**

En octubre de 1994 se diagnosticaron en Costa Rica más de 20 casos de niños intoxicados con un producto de origen natural llamado "Retenedor", fabricado a base de miel de abeja, changun y chinilla (nombres comunes usados por el procesador). Este producto, fabricado y vendido clandestinamente, se administraba para el tratamiento del asma y otras alergias. Los niños intoxicados presentaron cuadros clínicos propios del síndrome de Cushing.

El producto fue decomisado por las autoridades de salud y se comprobó que contenía altas concentraciones de prednisona, sustancia causante de los efectos tóxicos en los niños.

Las autoridades de salud han alertado a la población del riesgo potencial al que se exponen al usar productos no autorizados oficialmente.

### **Vincristina: informes de casos de defunción por administración intratecal (Estados Unidos de América)**

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) ha comunicado a la OMS que todavía se reciben informes de casos de defunción ocasionados por la administración intratecal del antineoplásico vincristina. Dicho organismo considera que ese error se debe a que se confunde con la vinblastina, otro antineoplásico.

Desde 1991, cuando la FDA modificó los requisitos de rotulación de la vincristina, se han eliminado esos incidentes en los Estados Unidos. Sin embargo, un análisis del banco de datos de dicho organismo ha demostrado que se siguen recibiendo del exterior informes de defunciones ocasionadas por la administración intratecal de vincristina. Por tanto, la institución desea hacer una advertencia general sobre la posibilidad de que se cometa ese error.

La rotulación en los Estados Unidos exige que, antes de despachar el medicamento, se coloquen las jeringas de vincristina preparadas en una doble envoltura fotorresistente que lleve la siguiente inscripción: *No retire la envoltura hasta el momento de la inyección. Es mortal si se administra por vía intratecal.*

También se ha recomendado a los fabricantes que pongan una segunda etiqueta en el frasco o la jeringa de vincristina, con la siguiente información: *Es mortal si se administra por vía intratecal. Únicamente para uso intravenoso.*

El Organismo de Fiscalización de Medicamentos del Reino Unido introdujo un sis-

tema de codificación en colores después de haberse producido un incidente similar en ese país en 1990.

## ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

### **Clozapina: revisión del prospecto para modificar las instrucciones sobre posología (Reino Unido)**

El fabricante del neuroléptico clozapina (Clozaril®: Sandoz) ha modificado las instrucciones sobre su posología y administración. En el prospecto se indica ahora que, para reducir la incidencia de efectos adversos al iniciar el tratamiento o reanudarlo después de una interrupción, se recomienda administrar una dosis inicial de 12,5 mg (la mitad de una tableta de 25 mg) una o dos veces el primer día. La dosis debe aumentarse lentamente hasta alcanzar 300 mg diarios en un lapso de 2 a 3 semanas.

También se dan consejos sobre las precauciones que se deben tomar al sustituir el tratamiento con neurolépticos convencionales con otro a base de clozapina. Se ha agregado una sección sobre interacciones medicamentosas y ampliado la que trata de los efectos adversos.

### **Interferón alfa: revisión del prospecto a causa de intentos de suicidio y neumonía intersticial (Japón)**

La Oficina de Asuntos Farmacéuticos ya ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen interferón alfa con el fin de advertir sobre la posibilidad de depresión que, cuando es grave, puede ocasionar intentos de suicidio. Dicha oficina ha decidido complementar esa declaración con una advertencia en un lugar visible de la etiqueta de esos productos para que se preste más atención al problema.

La oficina ha recibido en total 32 informes de intentos de suicidio ocasionados por

el uso de interferón alfa, con resultados mortales en 12 casos. Los pacientes tenían entre 26 y 67 años, 20 de los cuales eran hombres y 12, mujeres. El diagnóstico inicial fue hepatitis C crónica activa en 26, hepatitis B en 1, leucemia mielogénica crónica en 3 y carcinoma renal en 1. Siete tenían antecedentes de depresión o enfermedad mental. En total, 23 intentaron suicidarse durante el tratamiento con interferón alfa y 9 lo hicieron después de interrumpirlo o terminarlo. Esos intentos fueron precedidos a menudo de manifestaciones como ansiedad, irritación, depresión, trastorno del habla y conductas anormales. En algunos casos se recetaron hipnóticos y ansiolíticos para controlar esos síntomas. La duración del tratamiento antes del intento de suicidio fue la que muestra el cuadro 1.

La oficina también ha decidido señalar la creciente frecuencia de neumonía intersticial detectada en pacientes tratados simultáneamente con interferón alfa y Sho-saiko-to, una hierba china. La información sobre el producto se ha enmendado para indicar que es preciso evitar el uso simultáneo de este último y advertir al paciente sobre la necesidad de comunicar de inmediato la aparición de tos o disnea.

En la etiqueta se publicará una doble advertencia cuyo texto será el siguiente: *Los pacientes tratados con este producto pueden sufrir neumonía intersticial e intentar suicidarse. Por tanto, la Oficina de Asuntos Farmacéuticos insta encarecidamente a los médicos a que presten cuidadosa atención a las precauciones para el uso e informen debidamente a los pacientes tratados con este fármaco sobre sus posibles efectos adversos.*

**CUADRO 1. Duración del tratamiento con interferón alfa en 32 casos de intento de suicidio (Japón)**

Duración del tratamiento	No. de intentos de suicidio
Menos de 1 mes	3
De 1 a menos de 2 meses	13
De 2 a menos de 3 meses	9
De 3 a menos de 4 meses	3
4 meses o más	4

## **Naproxeno: revisión del prospecto a causa de reacciones hematológicas adversas y meningitis aséptica (Alemania)**

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado el prospecto de los productos farmacéuticos que contienen el antiinflamatorio no esteroideo naproxeno (Apranax®, Proxen®; Synthex; Dysmenalgit®: Krewel-Werke), para indicar que se han notificado casos de anemia aplásica y hemolítica y síntomas de meningitis aséptica.

## **Mesilato de pergolida: revisión del prospecto a causa de anomalías congénitas (Bélgica)**

El Ministerio de Salud ha modificado el prospecto autorizado de los productos que contienen mesilato de pergolida (Permax®: Lilly), un agonista de los receptores de la dopamina, para indicar también el riesgo de anomalías congénitas en la sección correspondiente. Esta medida se tomó después de que la compañía informara a las autoridades de que, al examinar los datos relativos al embarazo de pacientes tratadas con dicho producto, se habían identificado 6 casos de anomalías congénitas en un banco de datos sobre ensayos clínicos antes de su comercialización. Las anomalías detectadas en los 6 casos fueron las siguientes: anencefalia; luxación bilateral de cadera; síndrome de Down; varias anomalías, incluidos el agrandamiento del hígado y del clóris, extremidades inferiores cortas, implantación baja de las orejas y una estructura sacular edematosa en la parte posterior del cuello y superior de la espalda; hipospadias en la corona del glande; y talipes equinovaro congénito derecho.

## **Sulfasalazina: revisión del prospecto a causa de neuropatía periférica y meningitis aséptica (Alemania)**

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado el prospecto de los productos far-

macéuticos que contienen sulfasalazina (Azulfidine® AR en tabletas con revestimiento entérico: Kabi Pharmacia; Colo-Pleon®, Colo-Pleon® MI, Colo-Pleon® Klysmat: Henning Berlín). A la lista de efectos terapéuticos adversos asociados con el tratamiento se han añadido la neuropatía periférica y la meningitis aséptica.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Efectos adversos graves del cotrimoxazol (Bélgica)**

El cotrimoxazol (Bactrim, Co-Trimoxazole EG, Eusaprim), compuesto de sulfametoxazol y trimetoprima, es activo contra los microorganismos grampositivos y gramnegativos y *Pneumocystis carinii*. En febrero de 1994, la prensa británica publicó un artículo según el cual el Comité de Inocuidad de los Medicamentos había recibido 113 informes de defunción después de introducir ese medicamento en el Reino Unido en 1969.

Los efectos indeseables graves del cotrimoxazol son sobre todo reacciones cutáneas, hematológicas y anafilácticas, que se conocen desde hace mucho tiempo y han sido el tema de dos comunicados de farmacovigilancia (véase *Folia Pharmacotheapeutica*, noviembre de 1980 y febrero de 1986). Después de su creación en 1976, el Centro Belga de Farmacovigilancia recibió informes de más de 70 reacciones cutáneas, incluidos tres casos del síndrome de Lyell (uno mortal) y nueve del Stevens-Johnson. También registró 15 efectos hematológicos indeseables, incluidos dos casos de aplasia medular (uno mortal), dos de agranulocitosis y uno de trombopenia, así como reacciones anafilácticas graves (cinco de choque y dos de edema de Quincke).

A causa de estos efectos graves observados ya no se puede considerar el cotrimoxazol como tratamiento de primera elección. No obstante, puede emplearse especialmente para tratar las infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por microorganismos resistentes a los betalactámicos y las tetraciclinas o cuando estos antibió-

ticos estén contraindicados. También es igualmente útil para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* y de ciertos casos de prostatitis, cuando no se puedan emplear antibióticos que ocasionen menos efectos adversos graves.

## Hiponatremia inducida por antidepresivos: análisis de informes (Reino Unido)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recibido 116 informes de hiponatremia asociada con antidepresivos (cuadro 2):

La hiponatremia asociada con estos medicamentos puede deberse a secreción inadecuada de hormona antidiurética. La reacción se ha notificado con más frecuencia en pacientes ancianos (media de edad de 73 años). Solo 20% de los pacientes tomaban simultáneamente diuréticos o inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA). Más de la mitad tenía concentraciones plasmáticas de sodio menores de 120 mmol/L (en un caso fueron de 98 mmol/L). Algunos pacientes presentaban síntomas o signos neurológicos, 15 fueron hospitalizados y 11 precisaron tratamiento.

Todos los tipos de antidepresivos se han asociado con hiponatremia. Este trastorno electrolítico debe sospecharse en pacientes con somnolencia, confusión o convulsiones que toman algún antidepresivo. Este tipo de hiponatremia suele ser reversible al suspender el medicamento.

**CUADRO 2. Hiponatremia asociada con antidepresivos (Reino Unido)**

Medicamento	No. de informes
Fluoxetina	52
Paroxetina	36
Lofepramina	14
Clomipramina	8
Imipramina	6

## El tratamiento antiplaquetario de las vasculopatías y la aspirina (Reino Unido)

Se constituyó la Asociación de Investigadores sobre Ensayos Clínicos del Tratamiento Antiplaquetario (*Antiplatelet Trialist Collaboration*) para realizar revisiones generales sobre este tratamiento en tres grupos de pacientes, en unos 300 ensayos aleatorios controlados para evaluar su beneficio. Las conclusiones del análisis se publicaron hace poco en el *British Medical Journal* junto con dos editoriales en los que se examinan esas conclusiones y sus repercusiones.

Grupo 1 (formado por unos 100 000 pacientes). *Prevención de la muerte, infarto de miocardio y apoplejía en casos documentados de aterosclerosis (por ejemplo, angina inestable o infarto del miocardio previo, accidente isquémico transitorio o apoplejía)*. La revisión general confirmó que el tratamiento antiplaquetario disminuye los accidentes vasculares alrededor de 25% en los pacientes de alto riesgo. El infarto de miocardio y la apoplejía no mortales se reducen un tercio cada uno; la defunciones por accidentes vasculares (infarto de miocardio y apoplejía mortales) disminuyen un sexto. En este grupo se observan beneficios independientemente de la edad, el sexo, la tensión arterial o la presencia de diabetes. El ácido acetilsalicílico (aspirina) solo, a dosis de 75 a 325 mg, parece ser tan efectivo como cualquier otro régimen antiplaquetario, y el riesgo de efectos secundarios adversos que acarrea (por ejemplo, hemorragia gastrointestinal o cerebral) es bajo. La dosis de ácido acetilsalicílico más efectiva para el tratamiento a largo plazo no se ha determinado todavía, pero en caso de emergencia, por ejemplo, de infarto agudo del miocardio, parece prudente administrar una dosis inicial de 160 a 325 mg. Se desconoce la duración óptima del tratamiento en este grupo de pacientes; los ensayos analizados duraron 2 años en promedio. Sin embargo, el tratamiento durante toda la vida puede tener ventajas, a menos que existan contraindicaciones específicas.

Fue difícil demostrar los beneficios para los pacientes de bajo riesgo y sin antecedentes de accidentes vasculares, tal vez por la baja incidencia general de estos trastornos y porque pueden haberse producido algunas hemorragias cerebrales aunque el riesgo de infarto de miocardio no mortal se redujo a 5 por cada 1000 casos tratados. Hasta que se hayan realizado más estudios es imposible recomendar el uso regular del tratamiento antiplaquetario con fines de prevención primaria.

*Grupo 2 (alrededor de 8000 pacientes). Mantenimiento de un injerto vascular o de la permeabilidad arterial con el tratamiento antiplaquetario.* El tratamiento antiplaquetario reduce sustancialmente el riesgo de oclusión vascular en una amplia gama de pacientes en los que el riesgo de esta complicación es alto. Se deben realizar más estudios para determinar exactamente cuándo es preciso iniciar el tratamiento (para limitar cualquier hemorragia perioperatoria y prevenirla lo antes posible), y por cuánto tiempo conviene administrarlo. El ácido acetilsalicílico solo (o junto con dipiridamol) parece ser tan efectivo como cualquier otro agente y una dosis de 325 mg es tan provechosa como otras más altas. Es posible que las dosis más bajas también sean efectivas, lo cual no se ha demostrado directamente en ningún ensayo.

*Grupo 3 (8400 pacientes). Reducción de la trombosis venosa y la embolia pulmonar mediante profilaxis antiplaquetaria de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico y médico.* Se suponía que el tratamiento antiplaquetario no influye en el tromboembolismo venoso. Hoy día muchos cirujanos y médicos no lo usan habitualmente para la tromboprofilaxis, ni siquiera cuando hay alto riesgo de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La revisión mostró que, en general, algunas semanas de tratamiento antiplaquetario redujeron notablemente la trombosis venosa profunda y aún más la embolia pulmonar (el equivalente de prevención en 17 por 1000 pacientes tratados). La reducción proporcional de las posibilidades de sufrir trombosis venosa profunda fue aproximadamente la misma en los pacientes sometidos a cirugía general u ortopédica traumática y electiva, y en los ex-

puestos a un alto riesgo de tromboembolismo, que recibieron tratamiento médico. La revisión no indica que los antiplaquetarios deban reemplazar a la heparina subcutánea para la profilaxis regular, pero cabe señalar que esta última administrada junto con un antiplaquetario puede ser mejor para prevenir la embolia pulmonar que cuando se administra sola. Será necesario llevar a cabo más estudios para conocer el papel que desempeña el tratamiento antiplaquetario en este grupo de pacientes.

Estas tres revisiones del uso del tratamiento antiplaquetario ofrecen información valiosa sobre la que se puede basar la práctica clínica; también recalcan los asuntos que deben investigarse. Los pacientes con aterosclerosis establecida (que afecta a las arterias coronarias, cerebrales o periféricas) se benefician de la reducción del número de accidentes vasculares ulteriores. Los sometidos a revascularización (injertos coronarios o periféricos y angioplastia) también se benefician de la mejor permeabilidad vascular y el menor número de accidentes vasculares no relacionados con este tratamiento. La utilidad de la terapia antiplaquetaria en la profilaxis del tromboembolismo venoso es más confusa, ya que existe otra terapéutica efectiva (a base de heparina subcutánea).

En todos los grupos de pacientes, el ácido acetilsalicílico, a dosis de 75 a 325 mg, parece ser tan efectivo como cualquier otro fármaco o combinación de fármacos. Todavía ha de determinarse la duración del tratamiento, pero para los pacientes con casos establecidos de aterosclerosis, tal vez haya que recomendarlo de por vida. Para quienes no padecen un caso clínico aparente de aterosclerosis, las posibles complicaciones hemorrágicas del uso habitual del ácido acetilsalicílico pueden ser superiores a sus beneficios.

### **Colitis causada por antibióticos: revisión (Reino Unido)**

La diarrea es una de las reacciones adversas más frecuentes del tratamiento antimicrobiano. Su escala de gravedad varía entre la aparición de una enfermedad leve

autolimitada y la de enteritis fulminante que puede ser mortal. La colitis producida por *Clostridium difficile* es la reacción gastrointestinal adversa más grave causada por el uso de antimicrobianos.

La colitis pseudomembranosa asociada con antibióticos se produce en asociación con casi todos los antibióticos. El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recibido 708 informes de colitis asociada con antibióticos, más frecuentemente con la clindamicina, que también ha sido el primer antibiótico vinculado definitivamente con esta afección. Los antibióticos citados en 20 o más informes se enumeran en el cuadro 3.

La colitis asociada con antibióticos se presenta con más frecuencia en ancianos y pacientes debilitados, sobre todo mujeres. Es particularmente común después de la cirugía, sobre todo abdominal, y en pacientes que reciben cuidados intensivos. Puede producirse después de la administración oral o parenteral de antibióticos.

Si un paciente desarrolla una diarrea copiosa durante la antibioterapia, el tratamiento debe suspenderse de inmediato si es posible. La clindamicina ha de emplearse únicamente para tratar infecciones graves. El diagnóstico de colitis asociada con antibióticos debe confirmarse por la presencia de la toxina producida por *C. difficile* y tratarse con vancomicina o metronidazol, antibióticos a los que dicho microorganismo es susceptible.

**CUADRO 3. Antibióticos en casos de colitis pseudomembranosa en el Reino Unido**

Medicamento	Informes (No.)	Casos mortales (No.)
Clindamicina	191	37
Amoxicilina	69	17
Cefixima	66	0
Cefuroxima	61	15
Ampicilina	44	11
Flucloxacilina	26	4
Cefradina	22	5
Cefalexina	22	4
Ciprofloxacina	20	4

Es preciso evitar los medicamentos antiperistálticos en pacientes que padezcan este tipo de colitis, ya que pueden inducir megacolon tóxico.

### **Azapropazona: fotosensibilidad (Reino Unido)**

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha recibido un total de 464 informes de reacciones de fotosensibilidad causadas por azapropazona (Rheumox®), un antiinflamatorio no esteroideo. Esta clase de reacción se notifica, en promedio, 50 veces más con este producto que con otros antiinflamatorios no esteroideos comúnmente recetados. Los médicos y farmacéuticos deben aconsejar a los pacientes tratados con azapropazona que eviten la exposición directa a la luz solar o que usen preparaciones para bloquearla.

### **Inhibidores de la reductasa de la hidroximetil-glutarilcoenzima A (HMG-CoA): rdbdomiolisis (Canadá)**

El Programa Canadiense de Vigilancia de las Reacciones Medicamentosas Adversas ha recibido seis informes de rdbdomiolisis asociada con lovastatina, un inhibidor de la reductasa de la hidroximetil-glutarilcoenzima A. Estos informes correspondieron a cuatro hombres y dos mujeres de 63 a 79 años de edad.

La rdbdomiolisis es un trastorno grave causado por lesión del músculo esquelético, que produce la liberación del contenido intracelular de los miocitos al plasma. Ello puede ocasionar complicaciones, como trastornos electrolíticos del suero, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, cardiomiopatía e insuficiencia respiratoria. Los informes publicados han revelado que casi 80% de los pacientes con rdbdomiolisis estaban tomando medicamentos, tales como antihistamínicos, fibratos, inhibidores de la reductasa de la HGM-CoA, teofilina, benzodiazepinas, fenotiazinas y antidepresivos.



Además de estos casos, el Centro ha recibido 34 informes en los que se asoció el tratamiento con lovastatina (20), pravastatina (10) o simvastatina (4), a reacciones indicativas de lesión muscular, como mialgia y miopatía (14), debilidad muscular (5), aumento de la concentración de creatíninasa de 314 a 11 600 U/L (12), trastornos de la orina (3) y aumento de las enzimas hepáticas (12). Solo dos de estos pacientes estaban tomando al mismo tiempo otro medicamento (gemfibrozilo y azatioprina).

Las características clínicas de la rabdomiolisis medicamentosa son proteiformes y comprenden tanto casos asintomáticos cuyo diagnóstico temprano depende de la medición de las concentraciones plasmáticas de creatíninasa, como otros en los que hay debilidad muscular, mialgia y coluria.

El diagnóstico temprano de la rabdomiolisis es esencial para prevenir complicaciones. Los pacientes que reciben inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA deben vigilarse para detectar cualquier síntoma y, en caso de presentarse, suspender la administración del medicamento y medir las concentraciones de creatíninasa sérica y de mioglobina urinaria. Se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con inhibidores de la reductasa de la HMG-CoA cuando haya un factor de riesgo predisponente, incluidos la infección aguda, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos graves, y convulsiones no controladas.

### **Propofol: convulsiones (Alemania)**

La Comisión Farmacológica de la Profesión Médica Alemana ha publicado una notificación relativa a informes de convulsiones asociadas con el anestésico propofol, al comienzo de la fase postoperatoria y 6 horas o más después de la operación, que fueron recibidos de Alemania y otros países (Australia y el Reino Unido).

Aunque el mecanismo de esta reacción se desconoce, hay que tener en cuenta la posibilidad de que el propofol interactúe con analgésicos opioides administrados simultá-

neamente. Por ende, los pacientes ambulatorios deben mantenerse bajo estricta observación en el período postoperatorio durante suficiente tiempo, y conviene advertirles a ellos y a sus familiares sobre la posibilidad de que ocurran convulsiones. La Comisión estima que el propofol debe emplearse en pacientes epilépticos únicamente si no se dispone de otra alternativa médica. Este medicamento está contraindicado en los niños menores de 3 años.

### **Hospitalización y efectos adversos mortales (Suiza)**

En un estudio retrospectivo se examinaron casi 35 000 fichas de pacientes correspondientes a todos los ingresados entre 1974 y 1988 en tres departamentos de medicina interna de hospitales suizos. Se atribuyeron 43 defunciones a efectos medicamentosos adversos.

Se hospitalizó a un total de 25 pacientes con efectos adversos, y la reacción de los 18 restantes comenzó en el hospital. La tasa de mortalidad estimada atribuible a los medicamentos recetados fue 0,05%. Los medicamentos incriminados con más frecuencia fueron citostáticos, antidiabéticos orales, anticoagulantes, glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos y digitálicos. En 10 de los 18 casos, los autores estimaron que el resultado mortal del incidente adverso se debió a la gravedad de la afección subyacente. Las únicas causas de defunción notificadas fueron las siguientes: dos sobredosis, tres errores de diagnóstico o tratamiento y tres reacciones idiosincrásicas. Estos datos son comparables con los de otros países como Francia y Dinamarca.

### **USO RACIONAL**

### **Sangre y productos del plasma: medidas relativas a la inocuidad de los productos medicinales (Unión Europea)**

El Comité de Productos Medicinales de Marca Registrada de la Unión Europea ha to-

mado las siguientes medidas relativas a la inocuidad de los productos medicinales derivados de la sangre o del plasma humano.

1. Cuando se administran productos preparados a partir de sangre o plasma humano no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas.

Con objeto de reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, la selección de donantes y donaciones se realizan con medidas apropiadas, de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y del Consejo de Europa. Además, de conformidad con la Directriz 89/381/CEE, los procedimientos de eliminación o inactivación de virus, o ambas cosas, se incluyen en el proceso de producción. Los procedimientos empleados actualmente en la fabricación de productos derivados de la sangre o del plasma humano son efectivos contra los virus con envoltura como el VIH y los de la hepatitis B y C; recientemente se ha afirmado que podría ser limitada la capacidad de estos procedimientos para eliminar o inactivar los virus sin envoltura, como los de la hepatitis A y el parvovirus B19.

2. El Comité examinó la inocuidad de los productos derivados de la sangre o del plasma humano en general. En febrero de 1994, en una reunión conjunta con la Asociación Europea de Fraccionamiento del Plasma y la Asociación Europea de la Industria de Productos del Plasma discutió la validación de los procedimientos de eliminación e inactivación de virus de los productos derivados de la sangre o del plasma. Se tomó como base la Directriz 89/381/CEE, la experiencia adquirida con las guías del Comité para "productos terapéuticos derivados de la sangre o del plasma humano" (diciembre de 1991), y la validación de los procedimientos de eliminación e inactivación de virus (febrero de 1991).

3. En una reunión celebrada en marzo de 1994, el Comité, en cumplimiento de la recomendación de su Grupo de Trabajo en Biotecnología y Farmacia, acordó la necesidad de validar debidamente todos los productos medicinales hemoderivados de venta autorizada. Por tanto, se solicitará a las personas con autorización de venta que establezcan y validen, con carácter de urgencia, otras medidas de eliminación e inactivación de virus para mejorar la seguridad contra la transmisión de virus sin envoltura, como el de la hepatitis A.

4. El Comité ha creado un grupo multidisciplinario para poner en práctica una serie de medidas prioritarias con respecto a los derivados de la sangre o del plasma e informar lo antes posible sobre cada uno de esos asuntos. Estos se refieren a la inocuidad de los virus y a la efectividad de los productos.

5. El Comité recomienda que se considere cuidadosamente el asesoramiento sobre la vacunación apropiada de los pacientes tratados con hemoderivados.

6. Con el fin de informar debidamente a médicos y pacientes, el Comité recomienda que el resumen de las características del producto y el prospecto destinado a los usuarios de todos los derivados de la sangre o del plasma lleven la siguiente advertencia: *Al administrar productos de sangre o plasma humano no se puede descartar totalmente la posibilidad de enfermedad infecciosa por transmisión de agentes infecciosos. Esto es válido también para gérmenes patógenos hasta ahora desconocidos.*

*Con objeto de reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, se aplican estrictos controles de selección de donantes y donaciones de sangre. Además, en el proceso de producción se incluyen procedimientos de eliminación o inactivación de virus, o ambas cosas.*

*Los métodos empleados actualmente para la fabricación de productos derivados de la sangre o del plasma humano son efectivos*

*contra virus con envoltura como el VIH y los de las hepatitis B y C.*

Además, en los hemoderivados en que no se haya comprobado la eliminación de virus sin cubierta se indicará lo siguiente:

*El valor de esos métodos contra los virus sin envoltura, como el de la hepatitis A, es limitado.*

En todos los productos medicinales derivados de la sangre o del plasma humano se indicará lo siguiente:

*Se debe considerar vacunar debidamente a los pacientes tratados con derivados de sangre o plasma humano.*

### **Confusión de nombres: Anectine® y Anexate® (Canadá)**

El Comité de Medicamentos y Farmacoterapia ha recibido numerosos informes de médicos que describen incidentes en que se pusieron en peligro el bienestar y la salud del paciente por confusión de marcas registradas de apariencia y pronunciación similares. Cita un caso en que se confundió Anectine® (denominación común internacional: cloruro de suxametonio), un bloqueante neuromuscular despolarizante, con Anexate® (denomi-

nación común internacional: flumazenilo), un antagonista de la benzodiazepina, que era el fármaco de uso previsto. Se evitó una tragedia solamente porque el médico encargado interrogó a la enfermera con respecto a la dosis.

El Comité está interesado en recibir otros informes sobre el problema de la similitud de nombres.



**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 Regional de Medicamentos Esenciales 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.