

Información Farmacológica

Enero 1985

Restricciones y retiro de productos farmacéuticos

Las informaciones incluidas en esta sección sobre restricciones y retiro de productos farmacéuticos están basadas en las notificaciones enviadas al Programa de Preparaciones Farmacéuticas de la OMS por organismos de inspección farmacológica de los países miembros. La OMS distribuyó la informa-

ción en inglés el 16 de marzo de 1984 a los funcionarios designados por la autoridades de salud como responsables a nivel nacional de la información sobre eficacia y seguridad de los medicamentos.

Es importante resaltar las restricciones impuestas por toxicidad al uso de los agentes antiinflamatorios no esteroideos abajo mencionados (indoprofeno, fenilbutazona y oxifenbutazona). En años anteriores, autoridades nacionales han anunciado el retiro del mercado del benoxaprofeno (1982) y del zomepirac (1983), fármacos pertenecientes a la misma categoría terapéutica.

En este número:

RESTRICCIONES Y RETIRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

- Aprindina, metoclopramida
- Indoprofeno
- Fenilbutazona y oxifenbutazona
- Metotrexato
- Fenitoína
- Sulfitos, tartrazina
- Agentes quelantes, lindano

Información Farmacológica resume los antecedentes científicos y las decisiones oficiales que han llevado a retirar del mercado determinados fármacos, o a restringir su uso en los países miembros. Se publica como una sección especializada del *Boletín* en enero, abril, julio y octubre. Las referencias bibliográficas y las separatas pueden solicitarse a: Programa de Desarrollo de Tecnología de Salud, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third St., N W, Washington, D.C. 20037, EUA.

Aprindina: advertencia (Austria)

El Ministerio Federal de Salud y Protección Ambiental de Austria ha advertido a los médicos que la aprindina se debe recetar solo en caso de taquidisritmias resistentes a otros medicamentos en que corre peligro la vida del enfermo. Ese tratamiento está contraindicado en enfermos con disfunción hepática y discrasias sanguíneas. Durante el tratamiento es preciso controlar la función hepática y efectuar recuentos sanguíneos.

Metoclopramida: disquinesia (Austria)

Después de examinar ciertos informes sobre disquinesia asociada al uso de metoclopramida, el Ministerio Federal de Salud y Protección Ambiental de Austria recomendó que ese medicamento se administre a los niños de corta edad solo cuando sea absolutamente necesario y cuando hayan resultado ineficaces otros tratamientos menos peligrosos.

Indoprofeno

Cambios en la reglamentación (España). Hace poco, el Ministerio de Sanidad y Consumo de España informó a la OMS que se efectuarán las siguientes modificaciones en la hoja de información sobre el indoprofeno (Flosint, laboratorios Carlo Erba):

- las indicaciones se limitarán al tratamiento de la artritis reumatoide, la osteoartritis y el dolor agudo asociado con neoplasmas;
- la dosis que por lo general se recomienda se reducirá a 200-600 mg al día;
- se incluirá la dispepsia crónica entre las contraindicaciones;
- se pondrá de relieve la necesidad de precaución en el tratamiento de personas de edad avanzada o debilitadas y de enfermos con disfunción hepática;
- se aconsejará que no se recete la sustancia a niños ni a mujeres gestantes o lactantes.

Cambios en la rotulación (Italia). Después de la reciente decisión de la oficina de licencias del Reino Unido de suspender la venta del indoprofeno

(Flosint, laboratorios Carlo Erba) y teniendo en cuenta los casos notificados de reacciones gastrointestinales, el Ministerio de Salud de Italia ha informado a la OMS que las reacciones al producto notificadas hasta el momento en la República Federal de Alemania y en Italia son menos frecuentes y menos graves que las asociadas con otros agentes antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, teniendo en cuenta los casos ocurridos en el Reino Unido, se han introducido las siguientes modificaciones en la rotulación del producto:

- las indicaciones se restringirán a los casos de artritis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y dolor causado por neoplasmas;
- la inyección intramuscular se recomienda solo cuando no sea practicable la administración por vía oral, y la inyección intravenosa se indica únicamente en los casos de inflamación aguda de las articulaciones.

Posología. Por lo general, el máximo recomendado, por vía oral o parenteral, es 600 mg diarios, administrados en varias dosis. En casos excepcionales, en especial de artritis gotosa aguda, se puede aplicar una inyección intravenosa inicial de 200 mg, seguida de la inyección intravenosa lenta de 100 mg por hora durante 24 horas. Si es necesario se puede mantener ese régimen durante varios días.

Contraindicaciones. Presunta sensibilidad al producto; úlcera péptica o dispepsia persistente, trastornos graves de la función renal, leucopenia y trombocitopenia graves, trastornos de la coagulación de la sangre, infecciones agudas, embarazo y lactancia.

Advertencias. Se requiere especial precaución en el tratamiento de personas de edad avanzada o asmáticas y de las que reciben otros medicamentos que puedan producir hemorragias gastrointestinales o discrasias sanguíneas. Se recomienda la administración de dosis reducidas a los enfermos con trastornos hepáticos o renales.

Efectos adversos. Son muy frecuentes los efectos gastrointestinales, como dispepsia, náuseas y vómitos. La hematemesis, la melena y la úlcera péptica ocurren rara vez y, por lo general, son consecuencia del uso prolongado. Se han registrado muy pocos casos de discrasias sanguíneas. Es posible el agravamiento de los trastornos hepáticos. Entre otros efectos ocasionales se encuentran astenia, dolor de cabeza, mareos y salpullido.

El Ministerio de Salud de Italia está llevando a cabo un estudio sistemático de la información de origen nacional e internacional sobre las reacciones adversas causadas por agentes antiinflamatorios no esteroides de uso generalizado. Según los resultados, es posible que se adopten más medidas.

Fenilbutazona y oxifenbutazona

Cambios en la reglamentación (Austria). Teniendo en cuenta los informes de reacciones adversas graves y a veces fatales a la fenilbutazona y oxifenbutazona, el Ministerio Federal de Salud y Protección Ambiental de Austria ha restringido las indicaciones de esos medicamentos a los casos de exacerbación de la gota y otras afecciones artríticas. En ningún caso el tratamiento deberá

durar más de siete días y se recomienda a los médicos que no receten esos medicamentos a niños menores de 14 años y a personas de edad avanzada. Las mismas restricciones se aplican a los compuestos de estructura similar, como feprazona, kepuzona, mofebutazona, azapropazona y bumadizona.

Restricciones reglamentarias (Italia). El Consejo Italiano de la Salud ha notificado a la OMS las decisiones que ha adoptado en cuanto a la fenilbutazona y la oxifenbutazona y su intención de llevar a cabo en breve un estudio sistemático de los agentes antiinflamatorios no esteroides.

La declaración del Consejo se basa en el cotejo reciente de datos acopiados a escala internacional sobre reacciones graves y a veces fatales, en particular un alto porcentaje de discrasias sanguíneas, asociadas con ambas sustancias. El número de reacciones notificadas no se considera excepcional, si se tiene en cuenta que la fenilbutazona se comercializó por primera vez en 1952 y la oxifenbutazona en 1964. Cabe destacar que, en algunos de esos casos, se recetaron simultáneamente otros medicamentos, como corticosteroides, fenacetina y cloranfenicol, que tal vez hayan contribuido a la reacción.

Sin embargo, el Consejo hace suya la conclusión alcanzada por el comité de la CEE de productos medicinales patentados el 10 de enero de 1984, que recomienda una restricción considerable del uso de ambos medicamentos, en especial de la oxifenbutazona. Propone las siguientes limitaciones en cuanto a las indicaciones para el uso de esos productos.

Fenilbutazona. Fase aguda de espondi-

litis anquilosante; gota aguda, y fase aguda de espondilitis de la pelvis y poliartritis psoriásica.

Oxifenbutazona. Fase aguda de espondilitis anquilosante.

Además, el Consejo propone las siguientes restricciones relativas a estos medicamentos; a) debe considerarse su uso solo cuando los demás tratamientos sean ineficaces o inadecuados, b) deben prescribirse con receta válida para una adquisición única, c) ningún tratamiento deberá prolongarse más de 7 a 10 días y d) la etiqueta debe advertir que no se tomen otros antiinflamatorios durante el tratamiento o inmediatamente antes.

El Consejo recomienda además que se preste más atención al etiquetado y a contraindicaciones como úlcera gástrica, discrasia sanguínea, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva y uso concomitante de otros medicamentos que disminuyen la función de la médula ósea, incluidos los agentes citotóxicos y los antimetabolitos. Quedan eximidas de esas disposiciones las preparaciones tópicas, pero se recomienda que su uso no sea prolongado y que no se apliquen a porciones extensas de la piel.

Restricciones en la comercialización (Reino Unido). El Departamento de Salud y Seguridad Social del Reino Unido ha informado a la OMS que el Ministro de Salud ha publicado las siguientes recomendaciones del Comité sobre Inocuidad de los Medicamentos.

Fenilbutazona. El Comité recomienda que las licencias del producto permitan: el uso en el tratamiento de la espondilitis anquilosante, y el suministro únicamente en hospitales. Las compañías

farmacéuticas han aceptado las recomendaciones, y se está negociando el calendario para retirar las existencias de las farmacias minoristas.

Oxifenbutazona. El Comité recomienda la revocación de todas las licencias del producto, a excepción de la de ungüentos oculares. Geigy Pharmaceuticals está considerando esa recomendación y si procedería apelar contra ella.

Examen (Suiza). La Oficina Intercantonal Suiza de Inspección de los Medicamentos ha informado a la OMS que, en el curso de un estudio sistemático y prolongado sobre los agentes antiinflamatorios no esteroides, ha recibido de los fabricantes de fenilbutazona y oxifenbutazona toda la información necesaria para reevaluar los riesgos y las ventajas de esas sustancias. En consecuencia, ha resuelto que se sigan usando en caso de exacerbación aguda de la gota y pseudogota y para el tratamiento de la espondilitis anquilosante cuando otros tratamientos resulten ineficaces.

Metotrexato: hipersensibilidad (Japón)

Después de examinar varios informes de reacciones anafilactoides producidas después de la administración de grandes dosis de metotrexato, el Consejo Farmacéutico Central del Japón ha dispuesto que en los prospectos se advierta la necesidad de interrumpir la administración del medicamento e iniciar un tratamiento de apoyo en caso de producirse síntomas como estornudos, perturbación del estado consciente, hipotensión, entumecimiento,

anhelito, dolor torácico, congestión ocular, transpiración y emesis.

Penicilinas y cefalosporinas de betalactam: administración parenteral y convulsiones (Japón)

Después de examinar la propensión de las penicilinas y las cefalosporinas de betalactam a causar convulsiones después del tratamiento con grandes dosis por vía intravenosa, en especial en enfermos con trastornos renales, el Consejo Farmacéutico Central del Japón recomendó la inclusión de una advertencia al respecto en la rotulación de los siguientes productos:

Bencilpenicilina	Cefaloridina
Benzatina	Cefalotina
bencilpenicilina	Cefazolina
Bencilpenicilina	Latamoxef
procaínica	Meticilina
Cefacetrilo	Mezlocillina

Fenitoína: formación de catarata (Japón)

Teniendo en cuenta los resultados de ciertos estudios experimentales llevados a cabo en roedores y algunos informes de casos imprevistos de catarata en enfermos que recibían fenitoína, el Consejo Farmacéutico Central del Japón ha introducido la siguiente advertencia en la etiqueta de las preparaciones del medicamento:

“Rara vez se producen síntomas como visión doble, trastornos de la visión, nistagmo y catarata. Por esta razón se recomiendan pruebas periódicas de la agudeza visual”.

Tranilast: síntomas parecidos a la cistitis (Japón)

El tranilast (Rizaben, laboratorios Kissei), preparación antialérgica reciente, indicada en los casos de asma bronquial, en ocasiones produce síntomas parecidos a la cistitis, incluso hematuria, disuria y piuria. En la etiqueta ahora se advierte que hay que interrumpir el tratamiento si se producen esos síntomas.

Sulfitos: hipersensibilidad (Nueva Zelandia)

La División de Servicios Clínicos del Departamento de Salud de Nueva Zelandia ha notificado a la OMS que es desaconsejable el uso de sulfitos como conservantes en diversas formas farmacéuticas líquidas que incluyen inyectables y soluciones para inhalaciones.

Hace poco, varios organismos de regulación farmacéutica han manifestado preocupación por la posible exacerbación de los broncoespasmos, sobre todo en casos de asma aguda, por sulfitos presentes en las preparaciones antiasmáticas, por lo general en forma de metabisulfito o sulfito de sodio. Entre las medidas que se están considerando en la actualidad se encuentran la indicación de los sulfitos en la etiqueta y cambios en la fórmula de los productos que contienen sulfitos.

Tartrazina: reacción de hipersensibilidad

Bélgica. El Centro Belga de Farmacovigilancia ha recibido un informe

sobre un caso de edema glótico en un enfermo al que se administraba minociclina (Minocin, laboratorios Lederle) y del que se sabía que era hipersensible al ácido acetilsalisílico. Tentativamente se atribuye la reacción a sensibilidad cruzada a la tartrazina, el colorante presente en el medicamento Minocin. Más tarde la compañía farmacéutica dejó de emplear tartrazina en la preparación.

Nueva Zelanda. La División de Servicios Clínicos del Departamento de Salud de Nueva Zelanda ha notificado a la OMS que durante los próximos dos años se eliminará de manera gradual la inclusión de tartrazina en los medicamentos para uso interno.

La tartrazina se utiliza como colorante amarillo en varias formas farmacéuticas sólidas y líquidas. Durante más de 10 años se han registrado casos de hipersensibilidad asociada con la ingestión de la sustancia. Entre las reacciones notificadas se encuentran prurito, urticaria, edema de los labios y la lengua, hinchazón periorbital, visión borrosa, palpitaciones, rinitis, broncoespasmo y choque anafiláctico. La incidencia de esas reacciones oscila entre 1:10 000 y 6:1 000. Al parecer, las personas que sufren otras alergias, y en particular las sensibles a la aspirina, son especialmente susceptibles.

Agentes quelantes: restricciones en cuanto a su uso (Países Bajos)

El Consejo Sanitario de los Países Bajos ha recomendado que la administración de edetato sódico y otros

agentes quelantes se limite al tratamiento de la intoxicación por metales pesados y la contaminación radioactiva en hospitales debidamente equipados.

Teniendo en cuenta los posibles riesgos de esos medicamentos, el Consejo desaprueba su uso en el tratamiento de la aterosclerosis. También ha destacado que, ante la falta de resultados obtenidos en ensayos debidamente controlados, no se dispone de pruebas suficientes de su eficacia. En la actualidad dicho tratamiento se basa solo en una serie de hipótesis no comprobadas.

Lindano: cambios en la reglamentación (Países Bajos)

La Junta de Evaluación de Medicamentos de los Países Bajos ha notificado a la OMS que los productos que contienen lindano (hexacloruro de gamma-benceno) ya no están registrados para el tratamiento contra los piojos de la cabeza, como consecuencia de la aparición generalizada de variedades resistentes. Ahora se prefieren productos basados en derivados del malatión o del piretro, que a veces contienen un compuesto sinérgico como el butóxido de piperonilo. Los productos que contienen lindano se pueden usar para el tratamiento de la escabiosis y contra los piojos del cuerpo y del pubis.

Fluoresceína: colapso después de la administración intravenosa (Reino Unido)

Desde 1973 el Comité del Reino Unido sobre Inocuidad de los Medica-

mentos ha recibido 15 informes de reacciones graves después de la inyección intravenosa de fluoresceína para el diagnóstico. Estas reacciones, entre las que se encuentran el paro cardíaco, el jadeo, la disnea y el salpullido, pueden producirse en enfermos que no han estado expuestos previamente a la fluoresceína y que no tienen antecedentes de alergia.

Se ha planteado la posibilidad de que las reacciones adversas se deban a impurezas o defectos de los productos fabricados. En consecuencia, el Comité pidió a la Comisión de la Farmacopea Británica que revisara las especificaciones relativas al sodio de fluoresceína y se ha reducido la cantidad admisible de impurezas. Sin embargo, el Comité recomienda que los clínicos cuiden que se tenga a mano equipo de resucitación cuando se administre fluoresceína por vía intravenosa.

Laetril (amigdalina): cambios en la reglamentación (Reino Unido)

El Departamento de Salud y Seguri-

dad Social del Reino Unido ha comunicado a la OMS su intención de someter a receta el expendio de todas las preparaciones que contengan en peso más del 0,1% de laetril (amigdalina; vitamina B17) o de otras "sustancias cianogénicas", aunque en la etiqueta se indique su uso con fines medicinales.

Barbituratos: retiro del mercado (Suecia)

La Junta Sueca de Medicamentos ha manifestado preocupación porque todavía se producen casos de uso indebido e intoxicación con barbituratos, a pesar de la disminución general de la prescripción de esas sustancias. En opinión de la Junta, los barbituratos hipnóticos son obsoletos y se ha pedido a los fabricantes que retiren del mercado todos los productos de administración oral que contienen esas sustancias, a excepción de las preparaciones de fenilbarbital destinadas al tratamiento de la epilepsia.