

REACCIONES ADVERSAS

Benzodiazepinas: hay que desalentar su uso en las embarazadas (República Federal de Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha exhortado a los médicos a que no prescriban benzodiazepinas —en especial las que se eliminan lentamente del organismo— a las mujeres embarazadas, salvo en circunstancias en que esté en peligro el desarrollo normal de la criatura. También ha solicitado que le sean notificadas cualesquiera anomalías del desarrollo y síntomas de abstinencia relacionados con la exposición fetal a estos medicamentos.

Como se sabe, las benzodiazepinas atraviesan con facilidad la placenta, hasta tal punto que su concentración en los tejidos fetales puede casi igualar la alcanzada en el organismo materno. El feto no metaboliza eficientemente las benzodiazepinas, de manera que si estas se administran en dosis elevadas cuando está cercano el término del embarazo, el recién nacido puede presentar graves síntomas de abstinencia retardados.

Es particularmente peligrosa la presentación del síndrome del recién nacido hipotónico, que se caracteriza por hipotonía, hiporreflexia, hipotermia y depresión general de la actividad del sistema nervioso central; en estas circunstancias, puede sobrevenir un paro respiratorio súbito y en ocasiones el niño necesita cuidado intensivo durante varios meses.

Metamizol sódico: choque anafiláctico y agranulocitosis (Bélgica)

El Centro Nacional de Vigilancia de las Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recordado a los médicos que el empleo del analgésico y antipirético metamizol sódico (dipirone, noramidopirina metanosulfonato sódico) se ha relacionado con la aparición de choque anafiláctico y agranulocitosis. El medicamento no puede dispensarse si no es con receta médica y hay que evitar los tratamientos prolongados.

Estas reacciones son graves, pueden ocurrir en forma brusca e inesperada y son potencialmente mortales. Además, el metamizol provoca otras reacciones

JULIO DE 1989

Reacciones adversas

Benzodiazepinas, metamizol sódico, fructosa por venoclisis, verapamilo/timolol tópico, fenitoína/tegafur y base de datos.

Retiros del mercado

Sulfacarbamida y tretinoína.

Política sobre medicamentos

Prazicuantel y medicamentos cardiovasculares.

Decisiones diversas

Reglamentación sobre medicamentos, fecha de caducidad, promoción de medicamentos, medicamentos herbolarios, benzoin peróxido.

Publicaciones

Pequeño diccionario de los medicamentos para el botiquín casero y escolar, Boletín de la Sociedad Chilena de Químico-Farmacéuticos Asistenciales, Boletín farmacoterapéutico, Boletín terapéutico andaluz, Boletín informativo sobre medicamentos, New Medicines for Older Americans.

alérgicas, tales como broncospasmo en asmáticos, así como hipersensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico y otros agentes antiinflamatorios no esteroideos. No se puede descartar una nefrotoxicidad acumulativa derivada de su empleo repetido; asimismo, en experimentos con animales se ha demostrado un efecto carcinógeno atribuido a la formación de nitrosaminas a partir de los nitritos presentes en el estómago.

El Centro hace hincapié en la necesidad de evitar los tratamientos prolongados y de practicar recuentos sanguíneos ante el menor signo indicativo de agranulocitosis.

Fructosa por venoclisis: peligro de hipoglucemia aguda (República Federal de Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha solicitado a los médicos que notifiquen todas las reacciones adversas relacionadas con la administración por venoclisis de líquidos que contienen fructosa. Ha suscitado preocupación la presentación, en estas circunstancias, de hipoglucemia aguda en personas que padecen intolerancia a este carbohidrato causada por deficiencia de la enzima fructosa-1-fosfato-aldolasa. La Oficina recalca que no se ha comprobado la hipótesis, ampliamente difundida, de que el metabolismo de la fructosa es independiente de la regulación de la insulina; en consecuencia, recomienda que se prefiera en general a la glucosa como fuente calórica.

Verapamilo y timolol tópico: bradicardia por interacción (Japón)

Se ha tenido noticia de la presentación de bradicardia relacionada con el uso concomitante del bloqueador betadrenérgico timolol (Timoptol), en gotas oculares al 0,25 y 0,5%, y del bloqueador de los conductos del calcio verapamilo (Vasolan). Por este motivo, la Oficina de Asuntos Farmacéuticos del Ministerio de Salud y Bienestar Social decidió que la advertencia acerca de esta interacción debe hacerse extensiva a los

preparados tópicos de timolol. Anteriormente, la disposición regía únicamente para los preparados sistémicos de este compuesto y para todas las formas farmacéuticas de verapamilo.

Fenitoína y tegafur: intoxicación por interacción (Japón)

Habida cuenta de los informes sobre acumulación de fenitoína e intoxicación relacionada con la dosis en personas que reciben al mismo tiempo el agente antineoplásico tegafur, la Oficina de Asuntos Farmacéuticos del Ministerio de Salud y Bienestar Social ha ordenado que esta interacción sea mencionada en la información autorizada concerniente a ambos medicamentos.

Base de datos sobre reacciones adversas (Reino Unido)

El Comité de Medicamentos cuenta con una base de datos computadorizada que contiene información selecta sobre reacciones adversas a los medicamentos; en fecha reciente, se decidió permitir el acceso a esta fuente de información a todas las empresas que tienen licencia para comercializar productos farmacéuticos en el Reino Unido.

Desde el año pasado, este sistema puede producir tres nuevos tipos de listas impresas:

☐ todas las reacciones notificadas presuntamente relacionadas con una sustancia en particular, que se identifica por el nombre genérico aprobado en el país;

□ las reacciones más importantes presuntamente causadas por un producto de patente específico, y

□ todas las reacciones presuntamente producidas por un producto de patente específico.

Las listas están al alcance de los solicitantes autorizados que las pidan a la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica. El acceso a las que contienen los nombres de patente está reservado exclusivamente al propietario de la licencia del producto en cuestión.

RETIROS DEL MERCADO

Sulfacarbamida: efectos adversos y datos insuficientes (República Federal de Alemania)

Con fecha 5 de mayo de 1988, la Oficina Federal de Sanidad retiró el permiso de comercialización a los productos que contienen el antibiótico sulfacarbamida (Cysto-Myacyn, Euvernil). La determinación se basó en los informes llegados a la Oficina acerca de efectos adversos tales como intolerancia digestiva, reacciones cutáneas —incluidos los síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell— y casos esporádicos de supresión de la médula ósea y necrosis hepática.

En apoyo de la decisión, se indicó que no se ha demostrado la eficacia de este producto en la profilaxis posoperatoria; no se han fijado las concentraciones inhibitorias mínimas necesarias para tratar infecciones de las vías urinarias; y hace falta información acerca de la resistencia al antibiótico y de resultados de ensayos clínicos controlados.

Tretinoína: no debe usarse en cosméticos (República Federal de Alemania)

Habida cuenta de su potencial teratígeno, el retinoide tretinoína tendrá que dejar de usarse como ingrediente de productos cosméticos. Esta decisión entró en vigor el 29 de marzo de 1988, aunque se concedió a los fabricantes un período de un año para agotar las existencias. Anteriormente, la tretinoína se permitía en estos productos en una concentración de 0,001 %.

POLITICA SOBRE MEDICAMENTOS

Prazicuantel: tratamiento masivo de la esquistosomiasis (Sudán)

A lo largo de los últimos diez años, el Ministerio de Salud ha concedido suma importancia al Programa de Salud del Nilo Azul, que tiene el propósito de controlar la esquistosomiasis y otras enfermedades infecciosas en las zonas de regadío del país.

Hace poco, la revista *The Lancet* publicó un informe¹ acerca de la eficacia de la quimioterapia masiva con prazicuantel, según se ha practicado durante un período de siete años en una de las aldeas más grandes. En 1979, con posterioridad a una encuesta parasitológica de toda la comunidad, se trató con prazicuantel (40 mg/kg en dosis única) a todas las personas infectadas con *Schistosoma mansoni* o *S. haematobium*; desde entonces, la encuesta se ha repetido cada año y se administra el mismo tratamiento para tratar las infecciones recurrentes identificadas. Por otra parte, se ha estimado la prevalencia de fibrosis hepática

¹ Homeida, M. A., Fenwick, A., De Falla, A. A. et al. Effect of antischistosomal chemotherapy on prevalence of Symmers' periportal fibrosis in Sudanese villages. *Lancet* 2:437-440, 1988.

periportal (detectada mediante ultrasonografía) en la localidad mencionada y en aldeas semejantes que aún no se han incorporado al programa. El estudio tiene particular importancia porque en él se afirma que la ultrasonografía es por lo menos tan fiable como la biopsia en cuña para detectar fibrosis periportal, amén de que es un método diagnóstico susceptible de usarse en estudios de quimioterapia antiesquistosómica sobre el terreno.

En vista de que casi toda la mortalidad originada por *S. mansoni* es atribuible a la fibrosis hepática, los resultados son muy alentadores. En general, la prevalencia de alteraciones fibróticas se redujo de dos a tres veces entre los aldeanos tratados. En el grupo de 10 a 20 años de edad, que suele tener la mayor densidad de huevecillos del parásito y presenta el mayor riesgo de sufrir la forma grave de la enfermedad, la prevalencia disminuyó ocho veces hasta un valor estimado de 2,5%.

Hace seis años se observó un efecto beneficioso similar en Kenya. No obstante, en el Brasil las experiencias han sido contradictorias, y los resultados menos favorables podrían atribuirse a la existencia de focos de transmisión intensa. En la actualidad, parece haber pocas dudas de que, al menos en ciertas regiones endémicas, la detección anual combinada con la quimioterapia dirigida puede proteger satisfactoriamente a los niños contra la infección intensa y la afección hepática consiguiente.

Medicamentos cardiovasculares: objetivo central de la investigación (Estados Unidos)

Una encuesta efectuada recientemente por la Asociación de Fabricantes Farmacéuticos (PMA) mostró que en 1987 las empresas farmacéuticas que tienen su sede en este país invirtieron en conjunto \$US 5 400 millones en investigación y desarrollo tecnológico. De esta cantidad, 26% se destinó al rubro de nuevos medicamentos para tratar enfermedades cardíacas y del aparato circulatorio. En este campo participan 47 compañías y entre todas tienen en trámite de aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) un total de 87 nuevos fármacos para tratar enfermedades del corazón, hipertensión o accidentes cerebrovasculares. Se presume que hay muchos más en fase de estudio preclínico.

El foco principal de interés lo constituyen los antihipertensivos. En el momento de la encuesta se encontraban en fase de prueba 38 de estos productos; con excepción de tres, todos habían alcanzado la etapa final de desarrollo tecnológico. Por otra parte, había 28 fármacos para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva, ocho para disritmias y seis para accidentes cerebrovasculares, incluidas tres versiones del activador del plasminógeno tisular (alteplase).

DECISIONES DIVERSAS

Enmiendas a la reglamentación sobre medicamentos (India)

El Ministerio de Salud y Bienestar de la Familia ha enmendado el Reglamento sobre Medicamentos y Cosméticos, promulgado en 1945, con el propósito de redefinir los datos farmacológicos, toxicológicos y clínicos que se necesitan para respaldar una solicitud para importar, comercializar o fabricar un producto farmacéutico.

Como consecuencia de la revisión, en lo sucesivo no se exigirán estudios clínicos locales si las autoridades competentes deciden que, salvaguardando los intereses de la colectividad, un fármaco puede ser evaluado basándose en datos obtenidos en otros países. De modo semejante, en el caso de medicamentos aprobados y comercializados en otros países, a discreción de las autoridades podrá obviarse la necesidad de aportar información sobre el potencial de toxicidad sistémica y reproductiva, mutagenicidad y carcinogenicidad; desde luego, siempre y cuando existan pruebas documentales suficientes para demostrar la inocuidad del producto.

Fecha de caducidad: debe figurar en la rotulación (Suiza)

La Oficina Inter cantonal para la Regulación de los Medicamentos ha decidido que la fecha de caducidad debe aparecer en los envases de los fármacos, presentada de manera tal que los consumidores la interpreten fácilmente. Esta medida entró en vigor de inmediato para el caso de los productos nuevos; los actualmente comercializados contarán con un período de gracia que vence en 1990.

Medicamentos de prescripción: se regula la promoción (Filipinas)

El Ministerio de Salud ha dado a conocer su decisión de prohibir:

- ☐ el anuncio de los medicamentos de prescripción en los medios de comunicación dirigidos al público en general;
- ☐ el empleo de los nombres comerciales de los medicamentos de prescripción en boletines de prensa, editoriales y artículos periodísticos, con excepción de las publicaciones dirigidas a médicos y otros profesionales de la salud, y
- ☐ la distribución de muestras de fármacos de prescripción a personas que no sean profesionales de la salud, así como el

uso de cualquier medio para tratar de inducir a los profesionales a que prescriban un producto, tales como "rifas, obsequios y promesas de remuneración".

Medicamentos herbolarios: requisitos para su registro (Francia)

El 31 de diciembre pasado venció el plazo de transición concedido por el Ministerio de Salud en 1986 para que los fabricantes de medicamentos herbolarios pudieran seguir vendiendo sus productos sin contar con la autorización oficial. En dicho lapso, los fabricantes debieron presentar una solicitud de registro acompañada de la información necesaria para demostrar la calidad, inocuidad y eficacia de cada producto.

Benzoíl peróxido: seguirá vendiéndose sin receta (Canadá)

En 1987, la División de Protección de la Salud del Ministerio de Salud y Bienestar Social puso sobre aviso a los fabricantes de que estaba considerando la posibilidad de someter al control de venta con receta los productos que contienen benzoíl peróxido. Sin embargo, después de revisar la información disponible decidió que, si la concentración no es mayor de 5%, dichos productos no constituyen un riesgo que justifique la mencionada restricción.

Fuentes: La información presentada en los apartados anteriores proviene de las siguientes publicaciones: *WHO Drug Information*, Vol. 2, No. 4, 1988. *WHO Pharmaceutical Newsletter*, Nos. 11-12 (noviembre-diciembre) de 1988, y No. 1 (enero) de 1989.

PUBLICACIONES

Pequeño diccionario de los medicamentos para el botiquín casero y escolar (Argentina)

El Comité Argentino de Educación para la Salud de la Población (CAESPO), con la colaboración del Centro de Estudios para el Desarrollo de la Industria Químico-Farmacéutica Argentina (CEDIQUIFA), ha elaborado esta publicación para la comunidad con el objetivo de difundir información sobre los beneficios de los medicamentos indicados por el médico y los cuidados de que debe rodearse la administración de los mismos. El propósito fundamental es contribuir a "la promoción de la salud por la educación". El folleto explica qué son los medicamentos, cómo actúan y sus efectos secundarios; se complementa con un glosario útil de terminología médica y farmacológica. *Información:* Comité Argentino de Educación para la Salud de la Población (CAESPO), paseo Colón 329, 9o. piso, 1063 Buenos Aires, Argentina.

Boletín de la Sociedad Chilena de Químico-Farmacéuticos Asistenciales, No. 1, 1988 (Chile)

Este boletín pretende difundir información técnica y profesional a todos los químicos farmacéuticos del país. El primer número contiene artículos de interés para estos profesionales, tales como la distribución de medicamentos en dosis unitarias, una guía pediátrica de administración intravenosa de medicamentos y la legislación que regula la sección de farmacia y prótesis de los hospitales del Sistema Nacional de Servicios de Salud. *Información:* Boletín de la Sociedad Chilena de Químico-Farmacéuticos Asistenciales, Merced 50, Casilla 1136, Santiago, Chile.

Boletín farmacoterapéutico, Vol. 1, No. 1, 1988 (Nicaragua)

El Departamento de Farmacología Clínica del Ministerio de Salud de Nicaragua ha iniciado la publicación de este boletín que tiene como objetivo básico brindar información precisa y oportuna en todos aquellos aspectos relacionados con el uso de los medicamentos. Tiene una periodicidad trimestral y está dirigido a los trabajadores de la salud. El primer número presenta información sobre efectos indeseables de los antibióticos aminoglucósidos y tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria. *Información:* Departamento de Farmacología Clínica, Dirección General de Abastecimiento Técnico Material, Ministerio de Salud, Managua, Nicaragua.

Boletín terapéutico andaluz, serie de monografías (España)

El Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) ha iniciado una serie de monografías de información farmacoterapéutica. La primera corresponde a la hipertensión arterial y en ella se abordan la fisiopatología, el pronóstico, las complicaciones, el tratamiento no medicamentoso y el tratamiento con medicamentos antihipertensivos. *Información:* Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME), avenida del Sur No. 7, 18014 Granada, España.

**Boletín informativo
sobre medicamentos, Vol. 5, No. 3,
1988 (Chile)**

El Instituto de Salud Pública de Chile publica trimestralmente este boletín, que contiene información actualizada sobre medicamentos para los profesionales de la salud. El editorial de este número trata sobre la Primera Conferencia Latinoamericana de Políticas Farmacéuticas y Medicamentos Esenciales, celebrada en México en octubre de 1988, con el auspicio de la Organización Mundial de la Salud. Además, se incluyen notas sobre el ácido acetohidroxámico, cromitón, flumazenil, minoxidil e información reglamentaria sobre productos psicotrópicos. *Información:* Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, avenida Marathón No. 1000, Santiago, Chile.

***New Medicines for Older Americans*
(Estados Unidos)**

La Asociación de Industriales Farmacéuticos Fabricantes (PMA) ha efectuado una encuesta entre sus miembros para evaluar la respuesta que la industria farmacéutica estadounidense está dando a los problemas que plantean las enfermedades de los ancianos. El estudio tuvo como objetivo identificar los productos destinados a satisfacer las necesidades médicas de los an-

cianos que actualmente hayan alcanzado la etapa de evaluación clínica. Los resultados de este proyecto se han publicado en una serie de cuadros sinópticos sobre temas tales como enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedad de Alzheimer, mal de Parkinson, osteoartritis, osteoporosis y depresión. *Información:* Pharmaceutical Manufacturers Association, 1100 Fifteenth Street, NW, Washington, DC 20005, EUA.



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 muchos 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 busca contribuir a fomentar el uso racional de los medicamentos 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 OPS* 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.