

INFORMACION FARMACOLOGICA

DECISIONES REGLAMENTARIAS RECIENTES

Quimioterapia combinada para combatir la lepra (OMS)

Desde 1981, fecha en que el Grupo de Estudio de la OMS sobre Quimioterapia de la Lepra para los Programas de Lucha estableció sus recomendaciones, en casi todos los países donde esta enfermedad es endémica se ha iniciado o está por iniciarse el programa de quimioterapia combinada.¹

Diversos ensayos terapéuticos y estudios de campo han brindado pruebas suficientes para poder asegurar que en la actualidad los regímenes terapéuticos recomendados por la OMS pueden prevenir y superar la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo causante de la lepra) a la dapsona. Los esquemas de tratamiento recomendados por la OMS han recibido amplia aceptación por parte de los gobiernos y los organismos patrocinadores. Desde 1981 en diferentes partes del mundo se han utilizado muchos regímenes de rifampicina más dapsona para tratar pacientes paucibacilares, y la combinación de rifampicina, dapsona y clofazimina para los enfermos multibacilares; no se han producido efectos colaterales de importan-

cia. Sin embargo, hasta ahora la terapia combinada se ha utilizado solo a escala reducida en los programas de lucha contra esta enfermedad. No todos los servicios de salud acataron las dosificaciones e intervalos de administración recomendados. A causa de ciertos efectos colaterales, en especial la pigmentación cutánea, los pacientes a veces son reacios a tomar clofazimina. Desde 1981 se ha informado hepatotoxicidad en pacientes de diferentes partes del mundo (incluso de Asia, Africa y las Américas) que recibieron combinaciones de rifampicina y tionamidas (etionamida o protionamida) como sustitutivo de la clofazimina. La incidencia de hepatotoxicidad fluctúa entre 2 y 50%. Se han registrado casos excepcionales de muerte causada por la

ABRIL DE 1987

Decisiones reglamentarias recientes

Quimioterapia combinada para lepra, metimizol, paracetamol, exportación de medicamentos sin registro, productos genéricos, vacuna antirrábica en dosis baja, prednisona, anticolinérgicos, metadona, flunitrazepam, ácido acetilsalicílico.

Restricciones de empleo y retiros del mercado

Amodiaquina, mefloquina, sulfadoxina y pirimetamina, aceite de ricino polioxiethylado, fenacetina, derivados de la pirazolona.

Publicaciones

Boletín Informativo sobre Medicamentos (Chile), *Drugs Digest* (EMRO), *Boletín de medicamentos esenciales* (OMS), Hojas informativas sobre medicamentos (EMRO).

¹ Quimioterapia de la lepra para los programas de lucha. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1982. Serie de Informes Técnicos 675.

administración de rifampicina y tionamidas.

Ante esta situación, en octubre de 1985 la OMS organizó en Ginebra una reunión de consulta para revisar la situación mundial con respecto a la introducción de la quimioterapia combinada en la lucha contra la lepra, para identificar los problemas que se oponen a la ejecución del programa y para recomendar medidas que permitan aumentar la aplicación y aceptación de esta forma de tratamiento. Los participantes llegaron a la conclusión de que hasta hoy la experiencia lograda con el uso de los regímenes de combinación para tratar la lepra ha demostrado que en la práctica no hay problemas graves cuando se administran los medicamentos recomendados. La frecuencia de efectos colaterales relacionados con la quimioterapia combinada no parece ser mayor que la relacionada con la monoterapia con dapsona, salvo en el caso de las tionamidas. No hay pruebas de que una fase inicial de tratamiento intensivo resulte particularmente beneficiosa. Como ha habido problemas para clasificar correctamente una cierta proporción de los casos de lepra, se recomendó que en caso de duda siempre se considere al enfermo como multibacilar. También ha habido problemas para distinguir entre recaída y reacción de reversión en una proporción de los casos paucibacilares, lo cual pone de relieve la necesidad de contar con instalaciones apropiadas de referencia. Se reconoce que es preciso revisar el estado de los pacientes antes de iniciar la quimioterapia

combinada, de manera que aquellos que reúnen los requisitos puedan ser dados de alta más pronto. Antes de iniciar el programa de quimioterapia combinada hay que conceder la mayor atención posible al fortalecimiento de la infraestructura y la capacitación de los trabajadores de salud que se encargarán de ponerla en práctica.

Para asegurar el cumplimiento del paciente se considera esencial establecer un servicio de salud eficiente, lograr la participación de la comunidad y establecer un sistema apropiado de recuperación de los enfermos que abandonan el tratamiento. Se reconoce asimismo que para introducir la quimioterapia combinada es importante contar con un plan de acción provisto de mecanismos apropiados de coordinación, vigilancia y evaluación.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.10.

Metamizol: se modifica la información sobre el producto (Chile)

El Instituto de Salud Pública de Chile ha modificado la información sobre el producto aprobada para las preparaciones farmacéuticas que contienen metamizol sódico. Las indicaciones son estados febriles y dolorosos, cefalea, dolor de muelas, dolor muscular, tratamiento de la influenza, catarro común, reumatismo y lumbago. La sección sobre efectos adversos debe mencionar las reacciones alérgicas y los trastornos digestivos, y advertir que se debe tener cuidado al tratar a personas con antecedentes de enfermedades hepáticas o renales. Es preciso hacer hincapié en que las embarazadas solo pueden usar estos productos por prescripción médica y que el tratamiento prolongado siempre deberá estar supervisado por un médico.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Paracetamol: información sobre el producto (Chile)

El Instituto de Salud Pública de Chile ha decidido que la información relativa a los preparados farmacéuticos que contienen paracetamol (acetaminofén) debe incluir lo siguiente:

□ aconsejar que la dosificación para niños se adapte a la edad de estos, y que cuando el fármaco se use en el tratamiento de niños con fiebre, se consulte al médico si esta persiste más de dos días.

□ advertir que las reacciones alérgicas y el riesgo de daño hepático son efectos adversos importantes; que estos productos están contraindicados en personas que sufren enfermedades hepáticas o renales, y que su uso no debe prolongarse más de 10 días.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Medicamentos sin registro: nueva ley que permite exportarlos (EUA)

Hasta hace poco tiempo existía en los Estados Unidos de América una ley que prohibía la exportación de medicamentos y productos biológicos que no contaran con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Sin embargo, a partir de noviembre de 1986 una nueva ley permite la exportación de productos de esta clase a 21 países, siempre y cuando se cumplan determinadas condiciones.

En efecto, solo podrán considerarse para la exportación los fármacos y productos biológicos que hayan sido autorizados para su uso con propósitos de

investigación por la FDA; además, el fabricante deberá estar buscando activamente que dicha dependencia autorice la comercialización del producto.

Los exportadores de este tipo de productos deberán dirigir al Ministerio de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos una solicitud para la exportación; no podrán hacer el embarque si no cuentan con la aprobación. En la solicitud deberá incluirse el nombre del fármaco, país a donde va destinado, declaración escrita del importador en el sentido de que el producto no será reembarcado a un país no autorizado, y certificación por parte del exportador de que el medicamento ha sido aprobado en el país de destino, que no ha sido retirado del mercado en dicho país y que en su fabricación se cumplen los requisitos básicos de calidad. Además, las autoridades estadounidenses podrán exigir el cumplimiento de otras condiciones a fin de autorizar la exportación.

En el caso especial de medicamentos y productos biológicos para el tratamiento o la prevención de enfermedades tropicales, la ley permite la exportación a países en desarrollo si el Ministerio de Salud de los Estados Unidos, basándose en pruebas científicas fidedignas, incluidas investigaciones clínicas, encuentra que el producto es inocuo y eficaz para usarse en el país en cuestión.

El Ministerio tiene autoridad para anular la exportación de cualquier fármaco si tiene indicios de que este será embarcado hacia un país no autorizado y de que representa un riesgo inminente para la salud pública en dicho país.

Son semejantes los requisitos y condiciones que se aplican a la exportación de productos biológicos para uso animal no registrados que están bajo la jurisdicción del Ministerio de Agricultura y Ganadería de los Estados Unidos.

En el texto de la ley se mencionan específicamente los 21 países a

donde podrán hacerse esta clase de exportaciones; ellos son: Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, España, Finlandia, Francia, Holanda, Irlanda, Islandia, Italia, Japón, Luxemburgo, Nueva Zelanda, Noruega, Portugal, Reino Unido de Gran Bretaña y República Federal de Alemania. Se tiene prevista la posible adición de otros países siempre y cuando estos cuenten con sistemas reguladores de medicamentos que satisfagan ciertos criterios rigurosos, especificados en el documento de la ley, para asegurar que los fármacos utilizados sean inocuos y eficaces.

Fuente: Carta circular del Departamento de Salud y Servicios Sociales. Rockville, Maryland, 29 de diciembre de 1986.

Productos genéricos: se autoriza que el farmacéutico los sustituya (EUA)

En el estado norteamericano de Massachusetts recientemente se modificó la ley de sustitución de productos genéricos en el sentido de que los médicos que deseen dar instrucciones al farmacéutico para que dispense un producto de marca de fábrica en particular solo podrán hacerlo si anotan a mano la frase "No se sustituya" en el formulario de prescripción aprobado. En todos los demás casos se autoriza al farmacéutico para sustituir el medicamento prescrito por productos genéricos equivalentes.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.7 y 8.

Vacuna antirrábica: presentación en dosis baja para uso profiláctico (EUA)

La FDA ha autorizado el uso de una presentación de vacuna antirrábica en dosis baja y más barata para su uso profiláctico por parte de veterinarios y otras personas en riesgo de exponerse a animales portadores de la enfermedad.

La nueva presentación contiene solamente 0,1 ml (la décima parte de la dosis regular), por lo que será mucho más barata; por esta razón, podrá alcanzar gran difusión entre las personas que visitan o acampan en zonas donde hay muchos animales rabiosos. Además, puede utilizarse para proteger a los individuos que viajan a sitios donde la rabia es endémica, como por ejemplo partes de Africa, América Latina y la India.

Al igual que la vacuna ordinaria, la nueva presentación se inyecta en tres dosis en un período de tres a cuatro semanas; cada dos años se aplican inyecciones de refuerzo. La nueva presentación es elaborada por el Instituto Merieux de Lyon, Francia, el mismo laboratorio que en 1980 fue autorizado para fabricar en los Estados Unidos la vacuna antirrábica de cultivo de células humanas en dosis alta.

Fuente: *HHS News* (Department of Health and Human Services). Rockville, Maryland, 15 de diciembre de 1986.

Prednisona: es válida la determinación *in vitro* de la bioequivalencia (EUA)

La FDA ha determinado que los datos obtenidos de pruebas *in vitro* son suficientes para demostrar la bioequivalencia de los productos a base de prednisona. La decisión se basó en estudios anteriores sobre biodisponibilidad de una variedad de productos de prednisona patrocinados por un contrato de la propia FDA, en los cuales se estableció una correlación *in vitro* e *in vivo* con gran variedad de aparatos y medios para pruebas del primer tipo. Los estudios demostraron que la tasa de disolución medida con dispositivos como el filtro gira-

torio, la canastilla USP y el cojincillo guardaban correlación con la tasa de absorción del medicamento.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Medicamentos anticolinérgicos: requieren registro (EUA)

La FDA ha decidido que, como consecuencia de la revisión ininterrumpida de los productos para venta sin receta, los medicamentos anticolinérgicos que se usan para el alivio sintomático de la fiebre del heno, alergia, rinitis y catarro común no podrán comercializarse después del 10 de noviembre de 1986 a menos que dicha dependencia haya aprobado la solicitud de registro correspondiente.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Metadona: dispensación reglamentada (España)

El Ministerio de Sanidad y Consumo ha establecido nuevas normas para fiscalizar el suministro de metadona en las grandes cantidades que se necesitan para tratar la toxicomanía. La metadona solo podrá utilizarse para este fin en soluciones orales extemporáneas preparadas con autorización especial. El médico que prescribe deberá informar a la autoridad competente en los supuestos de interrupción o finalización del tratamiento, exponiendo las razones correspondientes.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.7 y 8.

Flunitrazepam: se somete a la misma regulación que los psicotrópicos (Turquía)

En vista de que con frecuencia el flunitrazepam es objeto de abuso por los toxicómanos, el Ministerio de Salud y Asistencia Social de Turquía ha decidido

que dicho fármaco quede sometido a la misma clase de control que se aplica a los medicamentos incluidos en el Esquema II de la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.10.

Tartrazina: advertencia contra reacciones alérgicas (Egipto)

La Organización de Medicamentos del Ministerio de Salud de Egipto ha decidido que el prospecto de los productos que contienen el colorante tartrazina debe llevar una advertencia en el sentido de que su ingestión puede provocar reacciones alérgicas.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Tartrazina: exclusión de la *British Pharmacopoeia* (Reino Unido)

La Comisión de la *British Pharmacopoeia* ha acordado que las cinco monografías en las que aún se especifica la tartrazina (elíxir de fenobarbitona, elíxir de citrato de piperacina, jarabe de metadona, jarabe de noscapina y compuesto pediátrico de tolú) serán enmendadas en la próxima edición para dar paso a fórmulas que permitan omitir dicho colorante. Por lo tanto, este no será mencionado específicamente como ingrediente de ningún preparado descrito en dicha edición.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.10.

Acido acetilsalicílico: relación con el síndrome de Reye (varios países)

Los organismos reguladores de medicamentos de varios países han notificado a la OMS la resolución de modificar la información que acompaña a los productos de uso pediátrico que contienen ácido acetilsalicílico, en vista de la relación de este con el síndrome de Reye, enfermedad poco común pero grave. En dicha información deberá incluirse la advertencia de evitar la administración del ácido acetilsalicílico a niños menores de 12 años que padezcan estados febriles provocados por influenza y varicela, salvo si es por recomendación del médico. Se debe agregar que si un niño tratado con este medicamento presenta vómitos o letargo, el tratamiento debe interrumpirse y habrá que buscar atención médica inmediata. En la República Federal de Alemania las precauciones se han extremado, pues se exige incluir como contraindicación cualquier estado febril. En el Reino Unido la advertencia se ha hecho extensiva a la aloxipirina y el benorilato, por considerarse precursores del ácido acetilsalicílico.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.10.

RESTRICCIONES DE EMPLEO Y RETIROS DEL MERCADO

Amodiaquina: el fabricante decide limitar las indicaciones

A mediados de 1986 la empresa farmacéutica Parke Davis, fabricante del compuesto antipalúdico amodiaquina (Camoquin), envió una carta a los médicos de los países donde este producto se comercializa en la que informa lo siguiente:

“En enero del presente año, Parke Davis tuvo conocimiento de varios casos de agranulocitosis relacionados con

el uso profiláctico de su agente antipalúdico Camoquin (amodiaquina). En consecuencia, la información sobre dicho medicamento se modificó para llamar la atención hacia esta asociación y para recomendar su empleo en la profilaxis de la malaria únicamente en regiones donde existe resistencia a la cloroquina.

“Desde esa fecha, la empresa ha seguido vigilando el uso de este antipalúdico y sometiendo a escrutinio su empleo como agente profiláctico. Los consumidores principales de Camoquin se encuentran en los países en desarrollo donde el tratamiento de la malaria sigue siendo un problema importante. Nos hemos esforzado en proporcionar información uniforme para la prescripción de todos nuestros productos en el mundo, pues consideramos que todos deben atenerse a una sola norma de asistencia médica. Por consiguiente, ha resultado necesario analizar cuidadosamente las implicaciones mundiales de cualquier acción que pudiéramos adoptar. Ahora que ha terminado dicho proceso, hemos decidido suprimir la indicación de Camoquin para la profilaxis de la malaria en todo el mundo.

“Camoquin se puede seguir usando para el tratamiento de la malaria, y el texto íntegro de la información corregida para la prescripción se reproduce adelante. Se espera que el estricto cumplimiento de la advertencia contenida allí permitirá hacer el mejor uso posible de este medicamento para tratar dicha enfermedad.”

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Mefloquina: queda sujeta a control gubernamental (Brasil)

Con el propósito de prevenir, en la medida de lo posible, la aparición de cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a la mefloquina, la División de Medicamentos de la Secretaría Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud del Brasil ha decidido, de conformidad con las recomendaciones del Grupo de Estudio de la OMS sobre Quimioterapia del Paludismo, limitar el uso de la mefloquina a las situaciones siguientes:

La compra, distribución y uso de los productos medicinales que contienen mefloquina ha quedado bajo el control directo del Ministerio de Salud.

En las indicaciones para estos productos se debe indicar que el uso ha de limitarse al tratamiento radical de infecciones causadas por *P. falciparum* con multirresistencia.

Habida cuenta de la falta de pruebas concluyentes acerca de la inocuidad y eficacia de la mefloquina para embarazadas y niños, los productos que contengan dicho medicamento están contraindicados durante el embarazo (a menos que su empleo se juzgue imperioso) y en niños menores de dos años.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Combinación de sulfadoxina y pirimetamina: se restringe su uso (Francia)

Habida cuenta del potencial del antipalúdico Fansidar (Roche), combinación de sulfadoxina y pirimetamina en dosis fijas, de provocar graves tras-

tornos cutáneos (síndrome de Lyell y síndrome de Stevens-Johnson), la Dirección de Farmacia y Medicamentos del Ministerio de Asuntos Sociales y Solidaridad Nacional de Francia ha modificado la información relativa al producto. En la actualidad las indicaciones de este se limitan al tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* cuando este es resistente a los derivados de la quinolina o cuando están contraindicados otros antipalúdicos. También se exige añadir la advertencia de que si durante el tratamiento aparecen trastornos cutáneos o de mucosas, debe suspenderse de inmediato la administración del preparado.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Aceite de ricino polioxietilado: retiro del mercado (Egipto)

La Organización de Medicamentos del Ministerio de Salud de Egipto ha anulado la aprobación para el uso de aceite de ricino polioxietilado (Cremophor EL) en productos farmacéuticos y cosméticos. La medida se tomó como consecuencia de un aviso de la OMS en el sentido de que el uso de Cremophor puede producir hipersensibilidad y se ha relacionado con aumento de las concentraciones sanguíneas de colestero.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.9.

Fenacetina: retiro del mercado (Omán)

El Ministerio de Salud de Omán ha prohibido, a partir del 1 de enero de 1987, la importación y comercialización de productos que contengan fenacetina, debido a su potencial de ocasionar daño hepático y renal.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.10.

Derivados de la pirazolona: retiro de las preparaciones para administración por vía general (Omán)

En vista de las reacciones adversas relacionadas con el uso de derivados de la pirazolona, el Ministerio de Salud de Omán ha prohibido la importación de productos farmacéuticos que contengan cualquiera de los siguientes compuestos, bien sea solos o en combinación con un glucocorticoide, excepto cuando estén destinados a un uso tópico: azapropazona, bumadizona, clofezona, kebusona, mofebutazona y suxibuzona.

Fuente: *WHO Drug Information* PHA/DIA/86.10.

PUBLICACIONES

Boletín Informativo sobre Medicamentos (Chile)

El Instituto de Salud Pública de Chile ha publicado el No. 2 del volumen 3 del *Boletín Informativo sobre Medicamentos*, que contribuye a difundir información objetiva y actualizada. Contiene temas de interés para los profesionales de la salud y proporciona, además, información sobre medidas reglamentarias adoptadas en el país en relación con los medicamentos y sus restricciones, con el objetivo de coadyuvar a hacer un uso más racional de tales productos.

En este número se incluye información sobre amiodarona, domperidona e interferón alfa 2; en la sección de vigilancia farmacológica se exponen algunos efectos adversos del dextropropo-

xifeno y se informa sobre las restricciones de fabricación y uso de la hormona del crecimiento humana y sobre la inocuidad de la vacuna contra la hepatitis B con respecto al riesgo de transmitir el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Para informes y suscripciones el lector puede dirigirse a: Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento de Control Nacional, Ave. Maratón No. 1000, Santiago, Chile.

Drugs Digest (EMRO)

La Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental (EMRO) ha publicado el No. 1 del volumen 3 de esta revista semanal que reproduce, en árabe o inglés, artículos sobre medicamentos tomados de otras publicaciones internacionales. El contenido de este número se refiere al tratamiento de la hipertensión en el embarazo; alternativas en la elección de analgésicos, desde la aspirina a la morfina; xeroftalmía, y tratamiento de la diabetes mellitus. Los lectores interesados en recibir esta publicación deben dirigirse a: Regional Director, WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean, PO Box 1517, Alexandria, Egypt 21511. Attention: Regional Advisor, Pharmaceutical Diagnostic and Therapeutic Substances.

Boletín de medicamentos esenciales (OMS)

Es una publicación preparada y distribuida por el Programa de Acción de la OMS sobre Medicamentos Esenciales y Vacunas para difundir sus objetivos. Se recomienda a los países que elaboran sus listas de medicamentos esenciales e inician la ejecución de proyectos en apoyo de la atención primaria de salud por medio del suministro de medicamentos y vacunas esenciales. Se reconoce que estos deben ser inocuos y fiables, responder a verdaderas necesidades comunes de la

población en materia de salud, poseer un valor terapéutico considerable y tener un precio proporcionado a su valor.

Se han publicado ya tres números, en los idiomas oficiales de la OMS. Consta generalmente de un editorial en torno al tema del uso racional de los medicamentos, de noticias sobre las Regiones de la OMS y de reseñas sobre publicaciones recientes y de actividades del Programa de Acción. Los interesados en obtener la publicación deben dirigirse a: Redacción del Boletín de Medicamentos Esenciales, OMS, 1211 Ginebra 27, Suiza.

Hojas informativas sobre medicamentos (EMRO)

Como resultado de dos reuniones entre países de la Región, sobre medicamentos esenciales para atención primaria de salud, se ha publicado un documento que contiene información sobre 77 fármacos de esta clase. Está dirigido principalmente a médicos y profesionales sanitarios si bien se puede extender a todo el personal de salud. La

selección de este número básico de medicamentos se hizo teniendo en cuenta diversos factores, tales como la patología de la Región y el costo de los medicamentos, y las ventajas que presenta el tener un número reducido de medicamentos cuando se trata de comprar, almacenar, distribuir y realizar controles de calidad.

Se presenta información objetiva sobre 77 productos; la elección de los medicamentos básicos por cada país dependerá de sus necesidades específicas. La referencia de esta publicación es WHO-EM/PHARM/115-E, World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean, 1986.



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 Políticas de Salud, Organización Panamericana de la Salud, 525 Twenty-third St., NW, Washington, DC 20037, EUA.