

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

Se aprueban Normas Farmacológicas y Normas Éticas de Promoción de Medicamentos (Bolivia)

En marzo de 1994, se emitió la Resolución Ministerial No. 0136 de la Secretaría Nacional de Salud de Bolivia en la que se aprueban normas farmacológicas y normas éticas para la promoción de medicamentos. La resolución incluye los cuatro puntos siguientes: 1) *Apruébanse las Normas Farmacológicas en sus 45 Capítulos y las "Normas Éticas de Promoción de Medicamentos" en sus 29 Capítulos como manuales de aplicación obligatoria por la Comisión Farmacológica Nacional en la aprobación de Productos Farmacéuticos;* 2) *La Dirección de Organización de Servicios y Medicamentos Esenciales, a través de la Comisión Farmacológica Nacional, procederá a efectuar una revisión de todos los medicamentos registrados en el país a fin de que se adecuen a las Normas Farmacológicas y Normas Éticas de Promoción de Medicamentos aprobadas mediante Resolución;* 3) *La Dirección de Organización de Servicios ejercerá el control, seguimiento de la aplicación y actualización periódicas de las Normas Farmacológicas en sus 45 Capítulos y las Normas Éticas de Promoción de Medicamentos;* y 4) *Quedan derogadas todas las disposiciones contrarias a la presente resolución.*

Se crea en Venezuela la Comisión Nacional de Medicamentos

En diciembre de 1993, por el Decreto Presidencial No. 3.305, fue creada en Ven-

zuela la Comisión Nacional de Medicamentos (CONAMAD), con el objeto de 1) *Asesorar al Ejecutivo Nacional en todos los aspectos relacionados con los programas y acciones que se desarrollen dentro del marco de la política de medicamentos, y 2) Evaluar de manera permanente dichos programas y acciones en función de logros y resultados, y proponer los ajustes y correctivos necesarios para el cabal cumplimiento de los objetivos propuestos.*

OCTUBRE DE 1994

Política sobre medicamentos

Normas farmacológicas y éticas para la promoción de medicamentos en Venezuela; creación de la Comisión Nacional de Medicamentos de Venezuela.

Retiros del mercado

Mitoxantrona, inmunoglobulina intravenosa, ranitidina, antiulcerosos, tiracizina, gentamicina de uso oftálmico, implantes temporomandibulares.

Reacciones adversas

Roxitromicina, sulfasalazina, fluoxetina y fluvoxamina, medicamentos herbarios, tratamiento antiparkinsoniano, calciprotiol, halofantrina.

Uso racional

Contaminación de sangre y hemoderivados, exportación de medicamentos, benzodiazepinas, productos para dejar de fumar, ketorolaco, estrógenos, trihexifenidilo, enoximona, fleroxacino, sulfato de morfina.

Enmiendas a la rotulación

Paracetamol, antiácidos, ciclosporina, interferón alfa-2a, interferón alfa-2b, metotrexato, fenilbutazona, propofol, gomas hidrosolubles.

Decisiones diversas

Naproxeno sódico.

RETIROS DEL MERCADO

Mitoxantrona: retiro del mercado de varios lotes defectuosos (aviso) (Reino Unido)

La Agencia de Control de Medicamentos ha informado a la Organización Mundial de la Salud del descubrimiento de cuatro lotes defectuosos de una formulación inyectable de mitoxantrona (mitozantrona) (Inyección de Novantrone®: Lederle) en el examen poscomercialización, que hace dudar de la garantía de esterilidad. Por tanto, se retiraron del mercado los cuatro lotes citados en el siguiente cuadro:

Lote (No.)	Formulación	Fecha de vencimiento
D202590	20 mg en 10 ml	Marzo de 1995
D255580	25 mg en 12,5 ml	Marzo de 1995
D202600	20 mg en 10 ml	Abril de 1995
X109350	10 mg en 5 ml	Abril de 1995

Fabricante: Lederle (Cyanamid of Great Britain Limited), Fareham Road, Gosport, Hampshire PO13 0AS, Reino Unido. Persona de contacto: Sr. Stewart Green. Teléfono: (0044) 0329-224267. [Aviso No. 35, 24 de agosto de 1993.]

Inmunoglobulina intravenosa (Gammagard®): retiro del mercado en todo el mundo [Aviso No. 43 del Servicio de Intercambio de Información, OMS]

El fabricante de una inmunoglobulina intravenosa (Gammagard®: Baxter Healthcare Corporation) ha anunciado que, como medida de precaución, se retira este producto del mercado mundial por su posible papel en la transmisión de la hepatitis, incluida la C. El producto es distribuido también como Polygam® por la Cruz Roja de los Estados Unidos de América.

Baxter informó hace poco que, en exámenes clínicos y en pruebas de laboratorio, ocho pacientes de España, cuatro de Suecia y dos de los Estados Unidos presentaron manifestaciones de la infección por el virus de la

hepatitis después de recibir Gammagard®. Otros pacientes con signos de hepatitis siguen estudiándose. Los análisis han permitido demostrar que solo están comprometidos los lotes fabricados desde septiembre de 1992. Estos se identifican con su respectivo número, precedido de los códigos 2807 ó 2317 y seguidos de otros seis caracteres de identificación, por ejemplo, 2807A123AA. Los números de catálogo del producto son 060-246, 060-321, 060-322 y 060-943.

A partir de la asociación temporal con la administración del producto, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) estima que es probable que exista una relación causal. Sin embargo, no se ha confirmado ningún caso de transmisión vírica por medio de este producto. La FDA vigila actualmente la gestión de Baxter Healthcare para determinar cuáles son los lotes comprometidos del producto y analizar las pruebas de infección clínicas y de laboratorio de los pacientes afectados después de recibir Gammagard®.

Los productos intravenosos de inmunoglobulina de Baxter se derivan del plasma sanguíneo humano y se usan para tratar varias anomalías inmunitarias congénitas y adquiridas. La inmunoglobulina intramuscular, otro producto distinto, se emplea para prevenir la hepatitis A de los viajeros y otras enfermedades. También hay inmunoglobulinas específicas que se utilizan con fines médicos más precisos, por ejemplo, para prevenir la sensibilización al factor Rhesus, el tétanos o la rabia. Ninguno de esos productos queda afectado por esta medida.

En la actualidad, se tamizan todos los donantes del plasma con el cual se fabrican productos inyectables para el tratamiento y la prevención de las enfermedades, con el fin de descartar la posibilidad de infección por cinco patógenos transmitidos por la sangre, incluidos los virus de la hepatitis B y C y de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Nunca se han documentado casos de transmisión del VIH por medio de los productos de inmunoglobulina, ya sea de uso intravenoso o intramuscular. Los casos de hepatitis notificados por Baxter son los primeros

causados por una inmunoglobulina intravenosa de uso autorizado, aunque ciertos casos de hepatitis C se habían asociado anteriormente a productos administrados durante ensayos clínicos, cuyo empleo no se había autorizado todavía.

Aunque las infecciones víricas como el SIDA nunca han tenido una relación causal con la administración de esos u otros productos de inmunoglobulina de uso autorizado, como medida de precaución complementaria, la FDA está colaborando con los fabricantes para asegurarse de que desarrollen y adopten métodos de inactivación vírica en la elaboración de dichos productos.

Tabletas falsificadas de Azantac (ranitidina) [Aviso No. 42 del Servicio de Intercambio de Información, OMS] (Reino Unido)

En el Reino Unido se ha notificado un incidente en el que se despachó ranitidina falsificada a un paciente de la zona sudoriental de Londres. El 14 de febrero de 1994, el Departamento de Salud publicó un aviso sobre la falsificación de tabletas de Azantac (ranitidina) de 150 mg del lote número 771. Este número corresponde a un lote legítimo de tabletas de Azantac® de 150 mg, fabricado y distribuido por Glaxo de Francia en 1991.

Glaxo Pharmaceuticals del Reino Unido fue alertada de la falsificación por el paciente, a quien le preocupaba el aspecto físico de las tabletas. La inspección y el análisis químico confirmaron que eran falsas: no habían sido fabricadas por Glaxo y contenían impurezas no observadas en las de Zantac® auténtico. [Nota: Zantac® y Azantac® corresponden a la marca registrada de la ranitidina de Glaxo en el Reino Unido y Francia, respectivamente.]

Las tabletas falsificadas pueden identificarse porque la impresión en lámina al vacío en los paquetes falsificados es de mala calidad y difícil de leer. Las tabletas tienen un color distinto y llevan impresa en relieve la marca "AZ_NTAC", palabra en la que falta la segunda A. El empaquetado falsificado se vende como Azantac Lote 771. Las tabletas auténticas son blancas, llevan impresa en re-

lieve la palabra "GLAXO" y tienen una pequeña ranura para partirlas.

Las tabletas falsificadas contienen ranitidina en concentraciones menores que las del producto registrado y más impurezas, incluso algunas que no se han podido determinar. La Agencia de Control de Medicamentos ha pedido a los farmacéuticos y médicos del Reino Unido que examinen sus existencias, para determinar si contienen material falsificado como el descrito, lo pongan en cuarentena y comuniquen de inmediato cualquier hallazgo al Centro de Informes sobre Medicamentos Defectuosos.

Glaxo ha informado a los médicos y farmacéuticos de esta situación y ha ofrecido sustituir con ranitidina auténtica cualquier producto falsificado que se le devuelva.

Agentes antiulcerosos: productos inaceptables y revisión de las indicaciones (Italia)

La Comisión de Farmacia de la Dirección General de Productos Farmacéuticos ha examinado los agentes antiulcerosos vendidos actualmente y ha propuesto el retiro de varios ingredientes activos, aduciendo como razón la falta de pruebas de actividad terapéutica.

Estas recomendaciones han sido aceptadas por el Consejo Nacional de Salud, que ha revocado la licencia de los productos que contienen los ingredientes aluminio de acetileno-xolona (acetoxolona), carbenoxolona, gefarnato, rosaprostol y zolimidina.

Los productos fabricados con proglumida y pirenzepina siguen registrados para las siguientes indicaciones restringidas:

- Proglumida:** tratamiento del síndrome morbosos, caracterizado por producción excesiva de gastrina, úlceras gástrica y duodenal y gastroduodenitis.
- Pirenzepina** (formulaciones para administración parenteral): tratamiento de la hemorragia causada por erosión o ulceración del tracto gastrointestinal superior, el síndrome de Zollinger-Ellison y el tratamiento inicial de las úlceras gástrica o duodenal agudas.

Las indicaciones para el empleo de productos que contienen misoprostol, enprostito, nizatidina y famotidina siguen siendo las mismas.

Se modifican de la siguiente manera las indicaciones para el empleo de productos fabricados con los ingredientes citados a continuación:

- **Cimetidina** (administración oral y parenteral): tratamiento de las úlceras duodenal y gástrica benigna, esofagitis péptica, síndrome de Zollinger-Ellison, hemorragia causada por ulceración o erosión de la mucosa del tracto gastrointestinal superior, úlceras recurrente y postoperatoria, y afecciones morbosas que exigen disminuir la secreción ácida del estómago, como la gastritis y la duodenitis causadas por hipersecreción de ácido.

El prospecto del envase debe llevar la siguiente advertencia:

“Pueden producirse alteraciones del sistema nervioso central (confusión, síntomas extrapiramidales y cefalea), sobre todo con dosis elevadas, en pacientes con deterioro de la función renal. También pueden aparecer ginecomastia, alteración de la libido e impotencia”.

Se debe incluir una advertencia de que la cimetidina interfiere en el metabolismo oxidativo de los fármacos; por ejemplo, puede prolongar el efecto de la warfarina, la fenitoína, la teofilina, el diazepam y los agonistas de los receptores adrenérgicos β . La absorción de la cimetidina se puede inhibir con la administración concomitante de un antiácido.

- **Ranitidina** (administración oral): tratamiento de las úlceras duodenal, gástrica benigna, incluso la causada por medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, recurrente y postoperatoria, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger-Ellison. También está indicada para tratar los trastornos relacionados con la hipersecreción de ácido, como la gastritis o la duodenitis.

- **Ranitidina** (administración parenteral): tratamiento de ataques agudos y exacerbación de las úlceras duodenal, gástrica benigna, recurrente y postoperatoria, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger-Ellison.
- **Pirenzepina** (administración oral): tratamiento de la úlcera péptica y la gastroduodenitis (incluso de origen iatrogénico). El prospecto llevará una advertencia en la que se indique que el tratamiento debe interrumpirse durante los primeros 3 meses del embarazo y en pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma o estenosis pilórica. En la sección de reacciones adversas se indicará que, a causa de su actividad anticolinérgica, sobre todo cuando se administran dosis diarias de 150 mg, pueden producirse alteraciones de la acomodación, de la función del tracto gastrointestinal y cefalea.
- **Subcitrato de bismuto**: tratamiento de la úlcera gastroduodenal. El prospecto debe indicar que después del tratamiento inicial de 4 semanas hay que esperar 2 meses, como mínimo, antes de repetir el tratamiento, si es necesario.
- **Sulglicotida**: tratamiento de la úlcera péptica y las alteraciones gástricas provocadas por medicamentos. Este producto también es efectivo para tratar la hemorragia debida a ulceración o erosión de la mucosa del tracto gastrointestinal superior y las úlceras recurrente y postoperatoria.
- **Niperotidina**: tratamiento de las úlceras gástrica benigna, duodenal, recurrente, postoperatoria y por estrés, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison y trastornos ocasionados por hipersecreción de ácido, como la gastritis y la duodenitis.
- **Sucralfato**: tratamiento de la úlcera gastroduodenal, gastritis aguda y gastritis sintomática crónica, gastropatía provocada por medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y esofagitis por reflujo.

Tiracizina (Bonnicor®): notificación de tumores en estudios con ratones (Alemania) [Aviso No. 39 del Servicio de Intercambio de Información, OMS]

La Oficina Federal de Sanidad de Alemania ha expedido un comunicado de alerta inmediata sobre el agente antiarrítmico de la clase Ia, clorhidrato de tiracizina (Bonnicor®: Arzneimittelwerke Dresden GmbH), después de que los resultados de un estudio prolongado efectuado en ratones tratados con dosis altas mostraron un aumento de la incidencia de tumores al compararlos con los del grupo control.

Todavía no se ha confirmado que exista una relación causal. Sin embargo, para descartar cualquier riesgo posible, la compañía ha pedido que se suspenda la autorización de venta durante 5 años, y ha suspendido la venta de todas las formulaciones (tabletas de 50 y 100 mg y solución inyectable de 25 mg).

La compañía ha enviado también una circular a los médicos informándoles de esa medida y aconsejándoles que traten a los pacientes con otro medicamento antiarrítmico, después de haber determinado la alternativa más conveniente, y que los controlen estrictamente durante el cambio.

No se ha autorizado el uso de tiracizina en otros países europeos. Este fármaco se ha exportado a Belarús, Bulgaria, la República Checa, Kazajstán, Rumania, Rusia, la República Eslovaca y Ucrania.

Ungüento oftálmico de gentamicina (Genticin®): retiro del mercado de varios lotes (Reino Unido) [Aviso No. 40 del Servicio de Intercambio de Información, OMS]

La Agencia de Control de Medicamentos del Reino Unido ha publicado un aviso sobre el ungüento oftálmico de gentamicina (Genticin®: Nicholas Laboratories Limited). La compañía se propone retirar del mercado los lotes citados más adelante, porque no estima que el proceso de fabricación actual sa-

tisfaga sus requisitos ni los de la Agencia de Control de Medicamentos, aunque no ha comprobado que presente riesgo alguno para los pacientes ni que tenga defectos técnicos ni contaminantes. El retiro inminente de este producto del mercado se anunció a comienzos de este año.

Ungüento oftálmico Genticin®, 3 g

Lote (No.)	Fecha de vencimiento	Comienzo de la distribución
304003	Enero de 1996	24 de marzo de 1993
306004	Febrero de 1996	24 de mayo de 1993
309005	Marzo de 1996	28 de mayo de 1993
318007	Mayo de 1996	17 de septiembre de 1993
322008	Mayo de 1996	8 de octubre de 1993
334009	Agosto de 1996	1 de diciembre de 1993

Se ruega a quienes hayan recibido existencias de los lotes citados que las devuelvan a su proveedor para hacerles el reembolso correspondiente. Los interesados en obtener mayor información pueden dirigirse a: Nicholas Laboratories, Customer Services, teléfono: 0707-366200.

El ungüento oftálmico Genticin® se ha distribuido a Chipre, Kuwait, Malta, Mauricio, Omán, Sri Lanka, Trinidad y Turquía.

Implantes temporomandibulares (Proplast®): advertencia sobre defectos (Estados Unidos de América) [Aviso No. 41 del Servicio de Intercambio de Información, OMS]

En 1991, el Centro de Dispositivos y Salud Radiológica de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) creó un programa para identificar a los pacientes con implantes temporomandibulares de compuestos de Teflon® (Proplast®: Vitek), para alertarlos de la posibilidad de defectos e instarlos a hacerse examinar por un médico y a pedirle orientación. La FDA retiró los dispositivos del mercado entre octubre de 1990 y marzo de 1991 y envió un aviso sobre seguridad a todos los especia-

listas en cirugía oral y organizaciones profesionales en diciembre de 1990.

Se descubrió que estos productos que contienen compuestos de Teflon®, vendidos para empleo en la reparación de la articulación temporomandibular y otras partes del cuerpo, se desintegran y fragmentan y causan extensas pérdidas de hueso con marcada atrofia de la función de las articulaciones y otros síntomas afines. Incluyen prótesis de las fosas glenoideas, los cóndilos mandibulares, los discos interarticulares y los arcos cigomáticos, prótesis VL-I y VK-II del mentón y láminas faciales preformadas. Su composición figura en el siguiente cuadro.

Producto	Composición
Proplast®, I, II o HA	Compuesto de politetrafluoroetileno (PTFE) polimerizado a carbón (I), óxido de aluminio (II) o hidroxiapatita (hidroxilapatita) (HA)
IPI	Proplast® I o II con fibra de poliamida o de poliéster y Teflon® o silicona o copolímero de etileno-propileno fluorado
VK	Proplast® I o II con poliamida o malla metálica. La segunda capa está compuesta de politetrafluoroetileno (PTFE) no poroso o Teflon® o copolímero de etileno-propileno fluorado
VK-I ó V-I	Aleación de cobalto, cromo y molibdeno para los cóndilos con Proplast® en las fosas condiloideas y Proplast HA con polietileno de peso molecular máximo (UHMWPE)

La FDA ha mostrado su preocupación de que los productos puedan venderse en otros países. Se ha alertado a las autoridades reguladoras de esta posibilidad y de los efectos adversos de estos productos, que incluyen dolor intenso alrededor de la región del oído y la mandíbula, pérdida intensa de hueso de los cóndilos y las fosas glenoideas confirmada con radiografías, limitación del movimiento de la mandíbula, degeneración ósea y deterioro de los tejidos blandos, ruido en la articulación de la mandíbula, náusea, mareo o ruido en el oído, fragmentación o dislocación del implante o ambas cosas, infección y problemas de visión y audición.

Roxitromicina y reacciones de hipersensibilidad (Australia)

La roxitromicina (Biaxin®, Rulide) es un antibiótico macrólido semisintético autorizado hace poco para la venta al público en Australia. Tiene una estructura química estrechamente relacionada con la de la eritromicina, pero se ha sugerido que puede producir menos efectos gastrointestinales adversos. Sin embargo, los informes enviados al Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos indican que las reacciones de hipersensibilidad son relativamente frecuentes. En 65 de los 135 informes recibidos por el Comité hasta octubre de 1993 se citan reacciones de hipersensibilidad, la mayor parte cutáneas, y en 28, trastornos del tracto gastrointestinal (concretamente, dolor abdominal, náusea y vómito).

En 40 de esos 65 informes de reacciones de hipersensibilidad se citó la roxitromicina como la única causa medicamentosa presunta de la reacción. Casi todos los pacientes (50) tomaron la dosis diaria recomendada de 300 mg y, a excepción de dos niños, sus edades estaban comprendidas entre los 18 y los 93 años (con una mediana de edad de 50 años). Casi todas las reacciones (43) se produjeron de 1 a 5 días después de haber comenzado a tomar roxitromicina, pero en 10 casos se iniciaron varios días después de terminar el tratamiento. Las reacciones cutáneas observadas se presentan en el cuadro que aparece más abajo e incluyen dos de naturaleza grave: una del síndrome reversible de Stevens-Johnson sufrida por un niño de 12 años y otra de eritema multiforme reversible que afectó a una mujer de 58 años. Además de estas reacciones, hubo cuatro informes de estomatitis, uno de erupción vesicular y otro de eritema nudoso.

Aparte de las reacciones cutáneas, ha habido informes de angioedema (4), edema facial (2) y periorbital (2), estrechez de la garganta (1) y disnea (1). Asimismo, se notificó un caso de edema facial y otro de angioedema después de la primera dosis de 150 mg

y otra reacción grave en que el paciente tuvo disnea, taquicardia y sibilancia al cabo de 30 minutos de tomarla, que exigió tratamiento con oxígeno y adrenalina.

Reacciones cutáneas asociadas con la roxitromicina

Reacción	No. de informes
Urticaria	25
Erupciones inespecíficas	12
Prurito (sin urticaria)	9
Erupciones eritematosas	5
Erupciones vesiculares	4
Fotosensibilidad	4
Exfoliación de la piel	4
Síndrome de Stevens Johnson/eritema multiforme	2

Sulfasalazina: discrasias sanguíneas mortales (Reino Unido)

Los trastornos sanguíneos constituyen 19% de todas las reacciones a la sulfasalazina (Salazopyrin®: Pharmacia) notificadas hasta la fecha e incluyen 191 informes de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis (22 mortales), 44 de disminución de la actividad funcional de la médula ósea o anemia aplásica (13 mortales) y 30 de trombocitopenia (1 mortal). Los 36 casos mortales incluyeron a 22 mujeres y 13 hombres, cuya media de edad fue de 57 años (de 10 a 84).

Veintitrés pacientes habían sido tratados a causa de una enfermedad intestinal inflamatoria y nueve, por artritis reumatoide. Se informó que 14 pacientes reaccionaron al cabo de 3 meses de haber comenzado a tomar sulfasalazina, 6, de 3 a 6 meses después y 2, de 6 a 11 meses después.

En la literatura se informa que la leucopenia aparece hasta en 1,5% de los pacientes y que la incidencia máxima de agranulocitosis es de 1 en 700 durante el segundo mes de tratamiento.

Se les debe pedir a los pacientes que notifiquen inmediatamente al médico la aparición de fiebre de origen desconocido, dolor de garganta, malestar u otro trastorno ines-

pecífico. Además, se recomienda hacer un hemograma antes de iniciar el tratamiento y mensualmente durante los primeros 3 meses. La administración de sulfasalazina se debe suspender de inmediato si se sospecha la existencia de alguna discrasia sanguínea.

Perfiles comparativos de inocuidad de la fluoxetina y la fluvoxamina (Francia)

El Comité de Inocuidad de los Medicamentos examinó los informes recibidos sobre dos antidepresivos no tricíclicos: la fluoxetina (2 422 casos) y la fluvoxamina (1 236 casos). Los efectos secundarios más comúnmente notificados fueron agitación, insomnio, cefalea, temblor y ansiedad. Estos y los efectos psicológicos más graves (reacciones maníacas y psicóticas) de ambos medicamentos se notificaron aproximadamente con la misma frecuencia. Sin embargo, parecen ser infundadas las preocupaciones de que la fluoxetina dé origen a tendencias suicidas o a conducta agresiva. Las diferencias significativas entre los perfiles de inocuidad de estos dos medicamentos comprenden solo una mayor frecuencia de reacciones cutáneas relacionadas con la fluoxetina (erupciones, prurito, alopecia y urticaria) y de alteraciones gastrointestinales, con la fluvoxamina (náusea, vómito y diarrea).

Medicamentos herbarios: reacciones adversas (Australia)

El Comité Asesor en Reacciones Adversas a los Medicamentos ha expresado su preocupación por la recepción de varios informes de reacciones adversas graves a medicamentos herbarios considerados "inocuos".

Se notificó un caso de hepatitis en un paciente que había tomado chaparral (*Larrea tridentata* o *L. mexicana*), el arbusto de la goma de Sonora. Las autoridades sanitarias de los Estados Unidos de América han hecho varias advertencias al público sobre el uso de chaparral después de recibir cuatro informes de hepatitis. Desde entonces, en Australia se ha hecho una advertencia al público y se ha sus-

pendido la venta de chaparral en espera de investigaciones más detalladas.

Las reacciones hepáticas adversas notificadas en la literatura han sido causadas por varios remedios a base de hierbas en los últimos años. Los productos comprometidos incluyen *Petasites hybridus*, tusilago, consuelda, camedrio, sena, escutelaria, valeriana y varios medicamentos herbarios chinos. El Comité también ha recibido informes de hepatitis causada por *Echinacea*.

Otras reacciones graves notificadas incluyen trombocitopenia causada por el cardo lechero, hipertensión por el ginseng y reacciones anafilactoides por la jalea real administrada sola o junto con ginseng. La ingestión de hierbas inespecíficas o de mezclas de estas ha causado gastritis hemorrágica, anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura, angioedema y hepatitis.

En los últimos años se han notificado 48 casos de insuficiencia renal en Bélgica en mujeres que siguieron un régimen de adelgazamiento con *Stephania tetrandra* y *Magnolia officinalis*. Las muestras de biopsia renal confirmaron fibrosis intersticial extensa en 24 de ellas, 18 de las cuales estuvieron acompañadas de insuficiencia renal terminal. Estos productos se venden en Australia (y también se conocen con el nombre de "Stephania de cuatro anteras" y "poste de lámpara"). Sin embargo, hasta la fecha no se han notificado casos similares.

El Comité recomienda que los médicos consideren la posibilidad de atribuir los signos o síntomas de origen desconocido a los medicamentos herbarios o a otros "naturales" y que se le notifique cualquier reacción presunta.

Tratamiento antiparkinsoniano: resultados de un estudio de 782 pacientes (Estados Unidos de América)

En la revista *British Medical Journal* se han publicado los resultados correspondientes a la mitad del período de un estudio prospectivo aleatorizado realizado en los Estados Unidos de América con 782 pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson. Estos

fueron tratados con levodopa y un inhibidor de la dopadecarboxilasa periférica o con esas dos sustancias complementadas con selegilina (un inhibidor de la monoaminoxidasa tipo B) o con bromocriptina. Después de 3 años de seguimiento, esos resultados no muestran una diferencia clara en cuanto a la mejora funcional de los pacientes de un grupo en relación con el otro. Por tanto, el tratamiento antiparkinsoniano escogido en la primera fase de la enfermedad no parece revestir importancia crítica.

Ungüento de Dovonex (calcipotriol): reacciones adversas reversibles (Reino Unido)

El ungüento Dovonex, que contiene calcipotriol, un análogo de la vitamina D, en proporción de 50 µg por g, se ha vendido en el Reino Unido desde abril de 1991 para el tratamiento tópico de casos leves a moderados de psoriasis con placas que afectan hasta 40% de la epidermis. La dosis semanal máxima se limita a 100 g. En octubre de 1992 se quitó la restricción que limitaba el tratamiento a 6 semanas. También se incluyó una advertencia en la información sobre el producto en la que se indica la aparición de hipercalcemia reversible en pacientes con psoriasis pustular generalizada o exfoliativa eritrodérmica.

Alrededor de 150 000 pacientes habían sido tratados con calcipotriol en el Reino Unido hasta diciembre de 1993, y se han recibido 346 informes espontáneos de 487 reacciones adversas. Casi 80% de estas han sido de la piel y han incluido dermatitis inespecífica, prurito, erupciones eritematosas y empeoramiento de la psoriasis.

Hubo seis informes de hipercalcemia y dos de hiper calciuria, que fueron generalmente asintomáticas y reversibles en su totalidad al dejar de administrar el medicamento. Tres de los informes de hipercalcemia fueron el resultado de dosis en exceso de 100 g semanales u ocurrieron en pacientes con psoriasis pustular o exfoliativa. Los tres pacientes restantes tuvieron manifestaciones de hipercalcemia después de 5 días, 19 días y 11 semanas, respectivamente, con las dosis semanales recomendadas de calcipotriol.

Hubo 10 informes de fotosensibilidad. En dos se describió la formación de ampollas en la piel expuesta a la luz solar, en otros dos, solo oscurecimiento o hiperpigmentación de la piel expuesta al sol y en otros dos, casos aislados de fotodermatitis y fotosensibilidad eczematosa de la cara y las manos. Cuatro informes se refirieron a fotosensibilidad de las placas psoriáticas tratadas, dos con formación de ampollas. Por tanto, los pacientes tratados con calcipotriol deben tener cuidado con exponerse al sol.

No ha habido nuevos hallazgos importantes en materia de inocuidad desde que comenzó a venderse el calcipotriol. Solo se ha notificado hipercalcemia en raras ocasiones, cuando la dosis semanal se limita a 100 g para el tratamiento de casos leves a moderados de psoriasis en placas.

Arritmias cardíacas con halofantrina (Francia)

La halofantrina es un medicamento antimalárico comercializado por primera vez en Francia en 1988 por Smith Kline and French, con las siguientes condiciones para fines de obtención de la licencia: *Tratamiento de ataques de malaria causada por Plasmodium falciparum en zonas donde hay resistencia a la cloroquina*. Los efectos secundarios notificados hasta ahora han sido leves (trastornos gastrointestinales y cefalea).

Casos de síncope. En los últimos meses se han notificado cuatro casos de trastornos del ritmo cardíaco probables o documentados en pacientes tratados con halofantrina. Los dos primeros se observaron en Tailandia en pacientes tratados con dosis elevadas de halofantrina (72 mg por kg en un período de 3 días) que habían recibido mefloquina con anterioridad. Los otros dos casos fueron notificados por autores franceses.

Dos grupos que trabajan en Tailandia han estudiado el efecto de la halofantrina en el examen electrocardiográfico de pacientes tratados (133 en total) y en el de voluntarios sanos (6 en total): el intervalo QT se prolongó

constantemente con una dosis total mayor de 72 mg por kg (en un período de 3 días), y fue frecuente con una dosis de 1 500 mg diarios repetida una semana después. En ambos estudios se observó una prolongación de más de 25% del intervalo QTc en más de 25% de los pacientes. El alargamiento fue dependiente de la dosis y más marcado cuando habían tomado mefloquina anteriormente.

El 26 de agosto de 1993, la Organización Mundial de la Salud (OMS) difundió una advertencia de que se habían notificado al fabricante ocho casos de paro cardíaco (en algunos casos fue difícil confirmar una relación de causa y efecto). La halofantrina provoca cambios electrocardiográficos que pueden favorecer el comienzo de alteraciones rítmicas ventriculares en algunas personas, particularmente en quienes padecen el síndrome del intervalo QT largo congénito. Esa complicación, a pesar de ser aparentemente rara, debe tenerse presente. Este problema no altera el valor de la halofantrina para el tratamiento de ataques presuntos o confirmados de malaria (causada por *Plasmodium falciparum* en las zonas donde hay resistencia a la cloroquina), especialmente porque los otros medicamentos disponibles (quinina y mefloquina) también pueden producir graves efectos secundarios. Sin embargo, eso significa que las indicaciones autorizadas deben considerarse estrictamente y que hay que tener en cuenta ciertas precauciones para el empleo establecidas por SmithKline Beecham (y citadas en la circular de la OMS), por ejemplo, no exceder la dosis recomendada, tomar halofantrina algún tiempo después de las comidas, y no mezclarla con otros medicamentos que puedan causar *torsades de pointes*.

Algunos especialistas recomiendan practicar un examen electrocardiográfico regular antes de recetar halofantrina, aunque ello puede ser impracticable en muchos países. Como término medio, se puede realizar un electrocardiograma cuando los pacientes tengan antecedentes de malestar o síncope de origen desconocido; la halofantrina no debe recetarse en los casos de prolongación del intervalo QT.

Sangre y hemoderivados: procedimientos para manejar los productos posiblemente contaminados (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) está proponiendo ciertos procedimientos a los centros que han recolectado sangre y hemoderivados posiblemente contaminados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Esas propuestas incluyen los siguientes requisitos:

- Se debe instituir un procedimiento de análisis retrospectivo para identificar los hemoderivados de un donante ya establecido, que ulteriormente presente positividad al VIH, y poner en cuarentena su sangre y hemoderivados en ese centro de recolección, e incluso los diversos componentes del plasma. También conviene instituir procedimientos para notificar a los consignatarios suplidos por dicho establecimiento.
 - Los registros se deben organizar ahora de tal forma que se pueda determinar fácilmente la relación entre el donante y el número de la unidad donde hizo la donación. Esto atañe sobre todo a los pequeños centros de recolección, donde no se pueden adaptar los procedimientos propuestos de análisis retrospectivo, ya que casi todos los grandes establecimientos funcionan con ese sistema. Si bien la FDA no exige que los centros de recolección vuelvan a tramitar toda la información previamente recibida, los nuevos datos deben incorporarse de tal forma que se puedan poner en práctica esos procedimientos.
 - Se deben mantener registros que documenten el período de cuarentena, la notificación al consignatario y la prueba y distribución de productos cuando un antiguo donante resulta ser seropositivo al VIH.
 - En el caso de un donante seropositivo, es preciso poner en cuarentena la sangre donada en los 5 años precedentes o en los 12 meses anteriores a la última prueba negativa (cuando se destina a transfusión), o en los 6 meses anteriores a la última prueba negativa (cuando se destina a fabricación de otros productos).
- En las 2 semanas siguientes a la fecha de obtención de resultados positivos en el examen del donante, se debe informar a todos los consignatarios del requisito de imponer procedimientos de cuarentena específicos.
- Seguirán en vigor las restricciones impuestas a los productos recolectados en el momento de descubrir que el donante es seropositivo al VIH. Esos productos no deberán emplearse para ningún fin, a menos que se obtengan resultados negativos en una prueba autorizada más específica y el análisis de la sangre tomada antes al mismo donante haya dado resultados negativos. A los donantes que presentan resultados reactivos a pruebas de tamizaje repetidas (con resultados positivos) no se les permite donar sangre.
 - En el momento de descubrir que un donante es seropositivo al VIH, se exige que el centro recolector vuelva a analizar la sangre donada con una prueba autorizada más sensible. En las 2 semanas siguientes a la fecha de realización de una prueba con resultados positivos, dicho centro debe informar de ello a los consignatarios a los que ya haya distribuido unidades del mismo donante. Cada consignatario determinará entonces si ha de comunicar esos resultados a los médicos de las personas que hayan recibido transfusiones anteriores.
 - Los productos pueden salir del período de cuarentena solo si la prueba autorizada más específica de detección de anticuerpos contra el VIH arroja resultados negativos. Si el resultado es positivo o indeterminado o no se puede obtener en un plazo de 2 semanas, las unidades se deben mantener en cua-

rentena. El centro de recolección debe comunicar los resultados al consignatario para que este pueda eliminar las unidades correspondientes en la debida forma.

Exportaciones de medicamentos: reglas más estrictas (Francia)

El 30 de junio de 1992, la Asamblea Nacional aprobó un proyecto de ley en virtud del cual se estableció un sistema más estricto de fiscalización de las exportaciones de medicamentos. En un principio, ese proyecto de ley se destinaba a convertir una directriz de la Comunidad Europea sobre exportaciones de medicamentos (89/341) en legislación en Francia, pero ese documento imponía muy pocas restricciones a los exportadores. Al igual que el Programa de Certificación de la Organización Mundial de la Salud, el proyecto de ley exigía que el documento de autorización de empleo de un producto determinado en el país exportador se expidiera solo a petición del fabricante o del país importador. Además, en dicho proyecto de ley se omitía el requisito legal de autorización previa de las exportaciones impuesto por Francia.

La Asamblea Nacional aceptó una enmienda propuesta por el Ministro de Salud con arreglo a la cual se exige que el exportador obtenga de ese Ministerio un certificado en el que se declare que los medicamentos de exportación se han producido con buenas prácticas de fabricación. Cuando el medicamento no esté autorizado para la venta en Francia, el fabricante debe explicar por qué no está registrado y el Ministro de Salud enviará luego esa explicación a su homólogo en el país importador. Los medicamentos que se hayan retirado del mercado o suspendido en Francia no pueden exportarse. El Ministro puede prohibir la exportación de medicamentos no autorizados o de otros con una razón riesgo-beneficio desfavorable.

Benzodiazepinas: uso restringido (Nueva Zelandia)

El Comité de Reacciones Adversas a los Medicamentos y el Comité Nacional Asesor

en Servicios Básicos de Apoyo a la Salud y la Discapacidad han recomendado que las benzodiazepinas se receten en la dosis mínima de efectividad comprobada durante el menor tiempo posible con el fin de reducir el riesgo de efectos secundarios y dependencia.

Conviene emplear los sedantes hipnóticos de 7 a 10 noches consecutivas, como máximo. Si el uso continúa durante más de 2 ó 3 semanas, es preciso practicarle al paciente un nuevo examen completo. Las instrucciones sobre la dosis de triazolam se han modificado de la siguiente manera:

La dosis inicial para todos los pacientes es de 0,125 mg; esta dosis ha de ser suficiente para muchos pacientes, debe administrarse inmediatamente antes de acostarse y no conviene sobrepasarla en la mayoría de los casos, incluidos los de pacientes ancianos o debilitados y los afectados por disfunción hepática o renal.

Se ha preparado un folleto informativo para el paciente en el que se explican otras formas de manejar el estrés y de dormir mejor.

Productos de venta libre para dejar el hábito de fumar: declaración de ineffectividad (Estados Unidos de América)

Según las conclusiones de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), no se ha comprobado que ningún producto de venta libre para acabar con el hábito de fumar le ayude a la gente a abandonar o restringir el tabaquismo. Esos productos pueden seguir vendiéndose hasta que se agoten las existencias, pero se prohibió hacer nuevos envíos después del 1 de diciembre de 1993. Los productos incluyen píldoras, tabletas, pastillas y otros similares a la goma de mascar que se venden bajo distintas marcas (Cigarrest®, Bantron®, Tabmint®, Nikoban®, etc.).

Se ha autorizado el uso de varios productos recetados, por ejemplo, Nicorette® de Marion Merrell Dow, como ayuda para aban-

donar el hábito. La compañía ha expresado interés en conseguir autorización para poder vender libremente el producto, lo que permitiría emplearlo sin supervisión médica. Sin embargo, antes de permitir ese cambio, la FDA estudiaría la posibilidad de adicción que crea ese producto, dado su contenido en nicotina.

Varios fabricantes de productos de venta libre han estudiado la posibilidad de realizar ensayos clínicos con sulfato de lobelina y acetato de plata, dos ingredientes de productos que están ahora en el mercado. Sin embargo, en estudios anteriores no se ha demostrado su efectividad.

La FDA cree que el permitir que los productos inefectivos se mantengan en el mercado frena la investigación para encontrar otros efectivos.

Ketorolaco: actualización sobre restricciones y suspensión (Unión Europea)

Al revisar las formulaciones inyectables del analgésico ketorolaco trometamol (Toratex®, Toradol®: Syntex) a la luz de las preocupaciones por su inocuidad (se han notificado unas 80 defunciones asociadas con su uso), el Comité de Productos Medicinales de Marca Registrada solicitó a la compañía que presentara un análisis completo de todas las reacciones adversas y un informe final de un estudio epidemiológico sobre el uso intrahospitalario de ketorolaco de administración parenteral en comparación con morfina antes del 1 de diciembre de 1993.

Mientras tanto, el Comité ha propuesto que se modifique el resumen de las características de las formulaciones inyectables por vía intramuscular e intravenosa, especialmente las indicaciones, las contraindicaciones y la dosis, de la siguiente manera:

Indicaciones. El ketorolaco administrado por vía intramuscular e intravenosa se recomienda para tratamiento por períodos breves del dolor postoperatorio agudo moderado o grave.

Contraindicaciones:

- Asma.
- Hipovolemia.
- Deshidratación.
- Antecedentes de úlcera péptica o trastornos de la coagulación.
- Hipersensibilidad al ketorolaco trometamol o a otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y tratamiento de personas a quienes el ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas les provoca reacciones alérgicas (se han observado reacciones anafilactoides graves en esas personas) y de pacientes que padecen el síndrome total o parcial de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo.
- Tratamiento simultáneo con sales de litio durante el embarazo, el parto o la lactancia.
- Casos moderados a graves de deterioro de la función renal con hemorragia gastrointestinal o cerebrovascular, o de ambos tipos, presunta o confirmada.
- Pacientes con diátesis hemorrágica.
- Pacientes postoperatorios en alto riesgo de hemorragia o con hemostasis incompleta.
- El ketorolaco, como AINE, no debe emplearse con otros medicamentos de esa clase.
- Uso concomitante con pentoxifilina.
- Uso concomitante con probenecida.
- Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante completo; para el uso concomitante de heparina en dosis bajas con fines profilácticos (de 2 500 a 5 000 unidades cada 12 horas) véanse las precauciones y advertencias.
- Niños menores de 16 años.

Dosis. Ketorolaco intramuscular e intravenoso: dosis inicial de 10 mg. Posteriormente, de 10 a 30 mg cada 4 a 6 horas, según se necesite. Se debe administrar la dosis eficaz mínima. La dosis diaria máxima es de 90 mg para adultos jóvenes y de 60 mg para ancianos. La duración máxima del tratamiento

por vía intramuscular e intravenosa es de 2 días. Cuando los pacientes que han recibido ketorolaco por vía parenteral se tratan con tabletas administradas por vía oral, la dosis de todas las formas de ketorolaco no debe sobrepasar los 90 mg para adultos jóvenes ni 60 mg para ancianos. La duración máxima del tratamiento con la formulación oral es de 7 días.

Alemania. La Oficina Federal de Sanidad ha notificado al fabricante de ketorolaco trometamol su intención de revocar la autorización de venta en vista de la elevada incidencia de efectos adversos graves. La compañía cuestiona la conclusión de ese organismo, pero ya ha suspendido las ventas de productos que contienen ketorolaco en Alemania y enviado una circular a todos los profesionales de salud del país.

En octubre de 1992, dicha Oficina alertó a los médicos respecto a informes de insuficiencia renal en pacientes tratados con ketorolaco trometamol después de una intervención quirúrgica. [Véanse el aviso No. 34, 18 de junio de 1993 y la *Pharmaceuticals Newsletter* No. 1, enero de 1993].

Reino Unido. El Comité de Inocuidad de los Medicamentos ha examinado el prospecto del ketorolaco de acuerdo con las recomendaciones del CPMP.

Estrógenos: uso restringido (Bélgica)

El Ministerio de Salud ha decidido controlar las recetas de preparaciones con estrógenos para uso vaginal. Se exigirá que lleven en la etiqueta el símbolo formado por una calavera con dos huesos cruzados y se guarden en un armario apropiado para venenos. Esas preparaciones son las siguientes: Aacifemine® en crema y óvulos vaginales, Ortho Dienoestrol® en crema y óvulos vaginales, Ortho Gynest® en crema y óvulos vaginales, Ortho Gynest® en óvulos de absorción lenta, Vagifem en tabletas vaginales, y Premarin® en crema y óvulos vaginales.

Trihexifenidilo: inclusión en la lista de sustancias psicotrópicas (Portugal)

El Ministerio de Salud ha decidido agregar el anticolinérgico trihexifenidilo (Artane®: Theraplix) a la Lista II de Sustancias Psicotrópicas que incluye un requisito de notificación de cada receta y es equivalente al Plan IV de la Convención de las Naciones Unidas sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. Esta medida se ha tomado tras haberse comprobado el uso indebido de este producto y sus posibilidades de provocar dependencia mental o física.

Enoximona: denegación del registro (Noruega)

La Administración para el Control de Medicamentos se ha negado a registrar el vasodilatador periférico enoximona (Perfan®: Merrell Dow, en líquido inyectable de 5 mg/ml) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva, aduciendo como razones las deficiencias de los estudios toxicológicos para evaluar su toxicidad potencial.

Fleroxacino: denegación del registro (Noruega)

La Administración para el Control de Medicamentos ha rechazado una solicitud de registro del antibiótico fleroxacino a base de quinolona (Quinodis®: Roche, tabletas de 200 y 400 mg), por no haberse demostrado que tenga ventaja alguna sobre los productos actualmente registrados.

Sulfato de morfina: denegación del registro (Noruega)

La Administración para el Control de Medicamentos ha rechazado una solicitud de registro del analgésico narcótico sulfato de morfina (Morphine Rhotard®: Lundbeck, tabletas de liberación sostenida de 10, 30, 60 y 100 mg) para el dolor crónico y agudo, porque la documentación comprobatoria no ha permitido demostrar a cabalidad su bioequivalencia a los productos de venta en el mercado.

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Paracetamol: advertencia en la etiqueta (Malasia)

La Administración para el Control de Medicamentos ha determinado que todas las preparaciones que contienen paracetamol deben llevar la siguiente advertencia en la etiqueta de sus envases:

Esta preparación contiene PARACETAMOL. No tome al mismo tiempo ningún otro medicamento que contenga este producto.

Además, el prospecto del envase de todos los compuestos que contengan paracetamol y clormezanona deberá llevar las siguientes advertencias:

Advertencia: En raras ocasiones han ocurrido reacciones cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. El tratamiento con un compuesto de clormezanona y paracetamol debe interrumpirse de inmediato si se observa alguna reacción cutánea.

Se recomienda tener cuidado al recetar preparaciones de clormezanona a pacientes que consuman cantidades sustanciales de alcohol.

Hay que advertir a los pacientes que no deben tomar al mismo tiempo otros medicamentos que contengan paracetamol.

Dicha Administración ha adoptado esta decisión, porque le preocupa la hepatotoxicidad grave y posiblemente mortal causada por una dosis aguda excesiva. Las dosis agudas mortales para adultos oscilan entre 10 y 25 g. La ingestión de 140 mg de paracetamol por kg (7 g para una persona de 50 kg) se ha asociado con un aumento de la concentración de enzimas hepáticas. Las dosis más altas causan hepatotoxicidad grave con frecuencia y las de 250 mg por kg administradas por vía oral ocasionan lesiones hepáticas graves a 50% de los adultos.

El paracetamol es uno de los principales ingredientes de muchos compuestos, especialmente los remedios para la tos y el resfriado, pero eso no es siempre obvio al ver la

marca registrada. Hay productos de venta libre cuyo único ingrediente es el paracetamol. Este organismo desea minimizar el riesgo de consumo de una dosis excesiva en casos en que los pacientes, sin saberlo, toman al mismo tiempo varias preparaciones de paracetamol.

Antiácidos: advertencia en los productos de venta libre (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos ha establecido una regla terminante que exige que todos los antiácidos de venta libre lleven la siguiente advertencia en la etiqueta:

Advertencia sobre interacciones medicamentosas: Los antiácidos pueden interactuar con algunos medicamentos recetados. Si usted recibe actualmente alguno de ellos, no lo tome sin consultar al médico o a otro profesional de salud.

Ciclosporina: revisión del prospecto a causa de ginecomastia (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen la sustancia inmunosupresora ciclosporina (CYA-Sandoz®: Sandoz, cápsulas de 25, 50 y 100 mg) para incluir casos aislados de ginecomastia en la lista de efectos adversos.

Interferón alfa-2a: revisión del prospecto a causa de reacciones adversas (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen interferón alfa-2a (Roferon-A®: Hoffmann-La Roche, polvo reconstituible de 3, 4, 5, 9 y 18 millones de UI). La sección sobre efectos adversos incluirá ahora vasculitis cutánea, casos raros de insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, casos aislados de hipertiroidismo, tiroiditis, casos esporádicos de anemia hemolítica, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.

Interferón alfa-2b: revisión del prospecto a causa de reacciones adversas (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen interferón alfa-2b (Intron-A®: Essex, polvo reconstituible de 1, 3, 5, 10, 18, 30 y 50 millones de UI). La sección sobre efectos adversos incluirá ahora tendencia al suicidio, casos aislados de alteraciones tiroideas (hipo e hipertiroidismo) y empeoramiento de la psoriasis.

Metotrexato: revisión del prospecto para incluir advertencia sobre la función renal (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen el agente antineoplásico metotrexato (Lantarel®: Lederle, tabletas e inyección de 2,5; 5; 7,5; 10; 15; 20 y 25 mg) para advertir que se deben visitar de cerca los pacientes con concentraciones elevadas de creatinina sérica u otras manifestaciones de insuficiencia renal.

Fenilbutazona: revisión del prospecto a causa de edema pulmonar (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen el analgésico fenilbutazona, a base de pirazolona (Butazolidin®: Ciba-Geigy, supositorios y solución inyectable), para incluir varios casos aislados de edema pulmonar en la lista de reacciones adversas.

Propofol: revisión del prospecto a causa de ataques epileptiformes (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha enmendado la información autorizada sobre los productos farmacéuticos que contienen el anestésico propofol (Disoprivan®: Zeneca,

emulsión inyectable), para incluir los ataques epileptiformes que pueden producirse después del tratamiento. (Véase la sección de Información Farmacológica del mes de julio de 1994, *Bol Oficina Sanit Panam* 1994;117:71).

Gomas hidrosolubles: advertencia sobre el consumo de líquidos (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha establecido una regla terminante que exige la publicación de advertencias en la etiqueta de todos los productos de venta libre fabricados con gomas hidrosolubles como ingredientes activos, tales como agar, ácido alginico, policarbofilo de calcio, carmelosa sódica (carboximetilcelulosa), carragaén, *chondrus*, glucomannán, acetato de polimánosa, gomas guar, karaya y xantán, algas marinas, metilcelulosa y semilla de plátano (*Psyllium*).

Las advertencias e indicaciones alertarán a los consumidores de esos productos que tomen suficiente líquido y se abstengan de usarlos si han tenido dificultad previa para deglutir.

La FDA ha tomado esta medida después de evaluar varios informes de obstrucción esofágica y asfixia como consecuencia del empleo de productos de venta libre que contienen gomas hidrosolubles como ingredientes activos. Estas sustancias se han usado en productos antidiarreicos, laxantes y adelgazantes de venta libre. Se emplean sobre todo en productos laxantes y, como tales, en la actualidad son objeto de análisis por la FDA. Sin embargo, ese organismo ha determinado que la publicación de advertencias e indicaciones específicas sobre estos ingredientes no debe aplazarse hasta concluir el proceso de análisis de los productos de venta libre. Las advertencias deberán imprimirse en mayúsculas y letra negra de la siguiente manera:

"ADVERTENCIAS: ESTE PRODUCTO PUEDE INFLARSE, BLOQUEAR LA GARGANTA O EL ESÓFAGO Y CAUSAR ASFIXIA CUANDO SE CONSUME SIN SUFICIENTE LÍQUIDO. NO LO TOME SI TIENE DIFICULTAD PARA DEGLUTIR. SI TIENE DOLOR EN EL PECHO,

VÓMITO O DIFICULTAD PARA DEGLUTIR O RESPIRAR DESPUÉS DE TOMARLO, CONSULTE AL MÉDICO INMEDIATAMENTE".

"INDICACIONES: TOME (O MEZCLE) ESTE PRODUCTO (LA DOSIS PARA NIÑOS O ADULTOS) POR LO MENOS CON 8 ONZAS (UN VASO LLENO) DE AGUA U OTRO LÍQUIDO. SI SE TOMA SIN SUFICIENTE LÍQUIDO, PUEDE CAUSAR ASFIXIA. VÉANSE LAS ADVERTENCIAS".

DECISIONES DIVERSAS

Autorización de la venta libre de naproxeno sódico (Estados Unidos de América)

La Administración de Alimentos y Medicamentos anunció la autorización de la venta libre de naproxeno sódico, medicamento recetado para la artritis como analgésico. El naproxeno se ha vendido con receta bajo la marca registrada Naprosyn desde 1976 y el naproxeno sódico, bajo la de Anaprox desde 1980. Este fármaco, que es el producto de venta libre, se puede emplear para aliviar los dolores leves causados por la cefalea, el resfriado común, los dolores de muelas, musculares y de espalda, la artritis y los cólicos menstruales y como antiemético.

El naproxeno sódico se venderá sin receta en tabletas que contienen 200 mg de naproxeno y 20 mg de sodio. Para las personas de 12 a 65 años, la dosis diaria máxima es de tres tabletas con intervalos de 8 a 12 horas entre una dosis y otra. Las personas mayores de 65 años no deben tomar más de dos tabletas al día o una cada 12 horas. Los niños menores de 12 años no deben tomar naproxeno sódico a menos que sea bajo supervisión médica.

El naproxeno sódico de venta libre, producido por Syntex Laboratories de Palo Alto, California, y distribuido por Procter & Gamble Co. de Cincinnati, Ohio, saldrá al mercado con la marca registrada Aleve.

Referencias

Resolución Secretarial No. 0136 de la Secretaría Nacional de Salud de Bolivia.

Gaceta Oficial No. 35.390 del 27 de enero de 1994, Venezuela.

Current problems in pharmacovigilance. Committee on Safety of Medicine. Vol. 20, febrero de 1994.

HHS NEWS. US Department of Health and Human Services. For immediate release. P94-1, 11 de enero de 1994.

Folia Pharmacotherapeutica, Vol. 20, No. 10, octubre de 1993.

Prescrire International, Vol. 3, No. 9, febrero de 1994.

Prescrire International, Vol. 3, No. 10, abril de 1994.

WHO/DRS. Information Exchange Service. *ALERT*, No. 39, 20 de enero de 1994.

WHO/DRS. Information Exchange Service. *ALERT*, No. 40, 27 de enero de 1994.

WHO/DRS. Information Exchange Service. *ALERT*, No. 41, 28 de enero de 1994.

WHO/DRS. Information Exchange Service. *ALERT*, No. 42, 22 de febrero de 1994.

WHO/DRS. Information Exchange Service. *ALERT*, No. 43, 18 de marzo de 1994.

WHO Pharmaceuticals Newsletter, No. 7, julio de 1993.

WHO Pharmaceuticals Newsletter, No. 8, agosto de 1993.

WHO Pharmaceuticals Newsletter, No. 9, septiembre de 1993.

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 disseminación en esta forma permite hacerla llegar a un público más amplio. De esta manera se pretende 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 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.