

POLÍTICA SOBRE MEDICAMENTOS

Normas publicitarias: propaganda aceptable e inaceptable (Australia)

El Comité Coordinador Nacional de Productos Terapéuticos ha establecido normas publicitarias para este tipo de productos. Se consideran aceptables las siguientes expresiones:

a) Alivio pasajero de: malestar hemorroidal, calambres y espasmos musculares, tos bronquial, congestión de mucosas, dismenorrea, sinusitis, fiebre, dolor, insomnio ("sedante" también sería aceptable).

b) Alivio pasajero de los síntomas de: gripe, resfriado, fiebre del heno, catarro, alergia.

c) Contribuye o ayuda en: tratamiento de la diarrea, prevención de calambres y espasmos musculares, digestión, cicatrización de heridas, tratamiento de afecciones cutáneas leves o picor, trastornos digestivos, retención de líquidos, infección localizada, estreñimiento, inflamación.

d) Ayuda a mantener: dientes y encías sanos, buena digestión, el apetito (abre el apetito), la circulación periférica, la normalidad de la sangre.

e) Terminología aceptable: tónico sanguíneo, producto con contenido de vitaminas y minerales (especificados), tónico, antioxidante, alivia la tensión nerviosa, el estrés o la ansiedad ligera (inaceptable en caso de vitaminas), provechoso en periodos de tensión.

Se sobreentiende que la lista no es exhaustiva. Las palabras pueden modificarse siempre y cuando la propaganda tenga el mismo significado.

Se consideran inaceptables los siguientes reclamos publicitarios: tónico (reproductivo) masculino; tónico (reproductivo) femenino; tónico para el sistema nervioso; tónico para la vesícula biliar, el corazón, el páncreas y el aparato urinario; tónico cardiovascular/mejora la circulación; purificador sanguíneo; aumenta la resistencia mental;

OCTUBRE DE 1991

Política sobre medicamentos

Normas publicitarias, normas para ensayos de farmacovigilancia, indicadores de uso, uso geriátrico, glutetimida, control de calidad.

Enmiendas a la rotulación

Fenbufén, griseofulvina, nitroprusiato, mefloquina, metronidazol, cotrimoxazol.

Retiros del mercado

Glafenina, polifármacos irracionales, L-triptófano.

Registros denegados

Norfloxacin, ciprofloxacino.

Reacciones adversas

Bromocriptina, trimetoprima, diclofenaco sódico, ácido nicotínico, ivermectina, propafenona.

Publicaciones

Manual farmacoterapéutico para la atención primaria; Buscando remedio; Manual for rural health workers; WHO model prescribing information: drugs used in parasitic diseases; Essential drugs handbook for pediatric out-patient practices; Ojo con los anti-diarreicos; Fármacos; Manual instructivo para asistentes de farmacia; Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud; Normas de buenas prácticas de fabricación para la industria farmacéutica.

ayuda a eliminar el exceso de ácido úrico; ayuda a mantener la función normal o sana del cerebro, las arterias, el sistema nervioso, la vesícula biliar, el corazón, los vasos sanguíneos, el hígado, la próstata, el páncreas o los ovarios; ayuda a mantener la inmunidad normal; mantiene la resistencia orgánica a la infección; antiinflamatorio intestinal; tratamiento de alergias; tónico pancreático/fortalece y tonifica el páncreas; tónico para la vejiga y los riñones/depurador renal; producto antigripal; referencia para las concentraciones sanguíneas de azúcar; eliminador de toxinas; alivia temporalmente la fatiga.

Normas reguladoras de los ensayos de farmacovigilancia (España)

De conformidad con las recomendaciones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, la Dirección General de Productos Farmacéuticos y Sanitarios ha establecido normas que deben emplear las compañías farmacéuticas y otros investigadores al realizar estudios de vigilancia farmacológica o poscomercialización. Dichas normas se consideran necesarias por la proliferación durante los últimos años de ensayos de promoción disfrazados de estudios de farmacovigilancia, que han causado confusión a los profesionales de salud y han sido perjudiciales para los verdaderos estudios de farmacovigilancia efectuados con rigor.

1. Esos estudios se deben destinar a determinar la relación beneficio-riesgo de un medicamento, que es un asunto de importancia clínica. Por ende, son un medio para resolver un problema y no un objetivo en sí. No se consideran suficientes para realizar estudios de vigilancia poscomercialización fines generales como "mejorar los conocimientos del perfil de reacciones adversas de un medicamento". Se considera que los estudios de farmacovigilancia carecen de base científica o clínica si no tratan de probar una hipótesis innovadora, pertinente y bien definida.

2. La Dirección General puede exigir la realización de estudios de vigilancia

poscomercialización como condición para el registro de un nuevo producto. En esos casos, determinará la duración del estudio y las circunstancias en que se realizará.

3. No se aceptan estudios clínicos a menos que se realicen de conformidad con métodos definidos de aceptación general por parte de la comunidad científica. Raras veces se necesitan estudios netamente descriptivos y, si se realizan, pueden comprometer los sistemas de notificación voluntaria establecidos.

4. Se pueden necesitar estudios analíticos para probar una hipótesis determinada, pero si se requieren intervenciones experimentales, los estudios deben considerarse ensayos clínicos y someterse a la legislación pertinente.

5. Se recomiendan estudios de costo-eficacia y costo-beneficio.

6. Los estudios de vigilancia poscomercialización deben ir acompañados de documentación en la que se indiquen con detalle los objetivos del estudio, su amplitud y factibilidad, el nombre de la persona responsable, la metodología que se pretende emplear, los aspectos de organización, el formulario de recogida de datos, las medidas para garantizar la calidad de la información obtenida y un protocolo de análisis. Es inaceptable un estudio basado solamente en hojas de recogida de datos.

7. Los protocolos de los estudios de vigilancia poscomercialización que no sean ensayos clínicos deben presentarse a la Dirección General con fines de información y, si se estima conveniente, se puede solicitar una opinión a esa Dirección.

8. Es posible que la Dirección General exija los resultados de los estudios cuyos protocolos ha visto; estos se deben presentar por intermedio de los canales científicos habituales.

9. Los profesionales de la salud participantes en un estudio deben solicitar una copia del protocolo con los detalles pertinentes y estar informados de los resultados generales obtenidos.

10. También se deben notificar las reacciones adversas que ocurran durante un estudio de vigilancia poscomercialización por medio del programa de notificación voluntaria de la Comisión.

11. Los centros regionales y el Centro de Coordinación de Farmacovigilancia informarán a los profesionales de salud sobre la importancia de su participación en un estudio determinado.

12. Las empresas deben cumplir lo dispuesto en el Real Decreto No. 3451/1977 sobre la promoción y propaganda de medicamentos y productos farmacéuticos, en el que se estipula que en ningún caso deberán emplearse los estudios de vigilancia poscomercialización como incentivo para la expedición de recetas.

La Dirección General y la Comisión ven las normas como un primer paso hacia la mejora de la farmacovigilancia en España y solicitan los comentarios y sugerencias de todas las partes interesadas.

Estudio para comprobar la factibilidad de los indicadores del uso de medicamentos

En el seminario de la Red Internacional para el Uso Racional de los Medicamentos (INRUD) se establecieron diversos posibles indicadores del uso de medicamentos en una sesión de libre exposición de ideas (cuadro 1). El acopio de información relativa a esos indicadores tiene una doble finalidad:

1. Establecer medidas sencillas, válidas y fidedignas para comparar la situación relativa (entre países, regiones y centros) en función de determinados índices de uso racional de medicamentos.

2. Tener indicadores generalizados razonablemente sensibles para medir durante un período prolongado la evolución natural o los efectos de intervenciones relacionadas con el uso.

Los datos relativos a los indicadores propuestos se pueden recolectar en varios niveles del sistema de atención sanitaria. Algunos indicadores revelan la situación actual de un país. Tal es el caso, por ejemplo, de la existencia de una lista nacional de medicamentos esenciales; o la venta de antibióticos, esteroides o medicamentos psicotrópicos sin receta médica. Otros indicadores pueden medirse con datos obtenibles generalmente a nivel nacional, por ejemplo, el gasto per cápita en medicamentos, el porcentaje del gasto total en antibióticos y productos inyectables o la relación entre el número de representantes de compañías farmacéuticas y el de médicos registrados.

Además de estos datos a nivel nacional, para medir otros indicadores es necesario visitar a centros sanitarios. Se pueden recoger algunos datos mediante observación o examen de los registros de las farmacias durante esas visitas; por ejemplo, es posible determinar si los médicos que expiden las recetas disponen de información farmacológica imparcial, como un formulario nacional o normas públicas sobre el uso de antibióticos, o el porcentaje de medicamentos en existencias no incluidos en la lista de medicamentos esenciales o en un formulario institucional. Se pueden recoger datos sobre el proceso de atención y expedición de recetas asistiendo a las consultas de los pacientes; en muchos países también pueden obtenerse datos relativos a prescripciones examinando el registro de pacientes.

La información sobre las prescripciones en los hospitales centrales o de distrito es importante en muchos países, pero la comparación a nivel de atención primaria parece ser la más relevante. Se sugirió un método para recolectar datos de indicadores de expedición de recetas a este nivel. Consistiría en lo siguiente:

1. Seleccionar al azar 10 centros de salud de una zona urbana y 10 centros de un distrito rural cercano.

2. Registrar el diagnóstico y los medicamentos recetados a 30 casos con cualquier clase de diagnóstico en cada centro de salud. Si se pueden obtener datos retrospectivos

CUADRO 1. Indicadores de uso racional de productos farmacéuticos recomendados por la Red Internacional para el Uso Racional de los Medicamentos

Indicadores	Fuente de información ^a			Observación en las instalaciones y centros sanitarios
	Recogida de datos a nivel central	Revisión de los registros clínicos	Observación de las consultas de pacientes	
Indicadores de contexto político				
Existencia de una lista nacional de medicamentos esenciales (sí/no)	X			
% de médicos prescriptores con acceso a información farmacológica imparcial	X			X ^{1 2 3}
Venta de antibióticos, esteroides o sustancias psicotrópicas sin receta (sí/no)	X			
Indicadores de suministro				
Gasto per cápita en medicamentos (\$US)	X			X ^{1 2 3}
Consumo per cápita de medicamentos indicadores específicos (gramos per cápita)	X			X ^{1 2 3}
% del gasto total en antibióticos	X			X ^{1 2}
% del gasto total en inyectables	X			X ^{1 2}
% de productos no incluidos en la lista de medicamentos esenciales ni en el formulario del centro correspondiente				X ^{1 2 3}
Disponibilidad de medicamentos para tratar las cinco afecciones más comunes				X ¹
Indicadores de comercialización				
Número de visitadores farmacéuticos respecto al de médicos colegiados	X			
Número anual de infracciones del código de comercialización de la IFPMA ^b	X			
Indicadores de prescripción				
Promedio de medicamentos recetados en cada consulta		X ^{1 2 3}	X ^{1 2 3}	
% de casos que reciben antibióticos		X ^{1 2 3}	X ^{1 2 3}	
% de casos que reciben una inyección		X ^{1 2 3}	X ^{1 2 3}	
% de menores de cinco años con diarrea que reciben sales de rehidratación oral		X ^{1 2}	X ^{1 2}	
% de menores de cinco años que reciben antidiarreicos		X ^{1 2}	X ^{1 2}	
% de casos que reciben el tratamiento estándar nacional o institucional		X ^{1 2 3}	X ^{1 2 3}	
% de medicamentos genéricos recetados		X ^{1 2 3}	X ^{1 2 3}	
% de polifármacos (asociaciones de medicamentos a dosis fijas) recetados		X ^{1 2 3}	X ^{1 2 3}	
Índices de atención sanitaria				
% de pacientes sometidos a una exploración mínima (temperatura, pulso)				X ^{1 2}
Promedio de tiempo de consulta (minutos) con el médico que prescribe			X ^{1 2}	
% de pacientes a los que no se receta ningún medicamento durante la consulta		X ^{1 2}	X ^{1 2}	
% de pacientes que saben explicar la forma de administración correcta			X ^{1 2}	
% de infecciones resistentes a la penicilina				X ^{1 2 3}

^a En los distintos niveles del sistema de atención de salud puede obtenerse información sobre diferentes indicadores. Los números volados indican el nivel de los centros en los que posiblemente se puede recoger información útil: 1 = centros de atención primaria; 2 = hospitales de distrito; 3 = centros de atención terciaria.

^b Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes de Productos Farmacéuticos

tivos de un registro de pacientes, seleccionar los seis primeros casos registrados en cada uno de los cinco meses precedentes. De lo contrario, registrar datos prospectivos de 30 casos al observar las consultas (véase más adelante).

3. Además de la expedición general de recetas, dos indicadores evalúan el tratamiento de la diarrea en niños menores de cinco años. Si hay datos *retrospectivos* de un registro de pacientes, se cuentan los casos de diarrea en menores de cinco años en los seis casos tomados como muestra. Se continúan registrando los casos de diarrea en menores de cinco años hasta que haya por lo menos dos en cada mes incluido en la muestra. Si se efectúa una recolección *prospectiva* de datos, quizá haya que realizar observaciones durante un período prolongado para poder conseguir 10 casos de niños con diarrea.

4. Registrar la información sobre el proceso de atención de 10 pacientes seleccionados al azar en cada centro de salud. Se observa y se cronometra la consulta y, una vez finalizada, se entrevista al paciente para determinar si sabe emplear los medicamentos recetados.

La Red Internacional para el Uso Racional de los Medicamentos insta a los lectores a que recojan datos de esos indicadores en sus propios países. La Secretaría de la INRUD proporciona a toda persona que lo solicite una descripción detallada de los indicadores y métodos recomendados. No es preciso recoger datos relativos a todos los indicadores al mismo tiempo. Si se acopia información en cualquier nivel del sistema, hay que tratar de recolectar la correspondiente a todos los indicadores que existen en dicho nivel.

Si se estima conveniente, pueden enviarse resultados y especialmente comentarios sobre la utilidad de los indicadores o la factibilidad de los métodos sugeridos al Grupo de Apoyo de la INRUD. Los resultados y comentarios se publicarán en su momento en el boletín de la INRUD.

Uso geriátrico de prescripciones farmacéuticas: se propone una subsección en la etiqueta (Estados Unidos)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha propuesto una modificación de la forma de presentación y del texto de las etiquetas de las prescripciones farmacéuticas que exige que se incluya información sobre el uso del medicamento en los ancianos (personas de 65 años o más). En la sección de "indicaciones" de la etiqueta se debe incluir información geriátrica específica y en la sección de dosificación y administración, la dosis geriátrica apropiada, junto con explicaciones específicas sobre el uso geriátrico del medicamento para una indicación autorizada para la población adulta en general, distinta de la de uso geriátrico. Esas especificaciones pueden basarse en los resultados de estudios específicos controlados o en otra información pertinente.

Si el uso del medicamento en pacientes ancianos presenta diferencias de eficacia o inocuidad o exige vigilancia específica o ajuste de la dosis, será preciso explicar las diferencias observadas, la vigilancia específica o los requisitos de dosificación en esta subsección de la etiqueta y, según proceda, en las secciones de "contraindicaciones", "advertencias" o "dosificación y administración". En esta subsección de la etiqueta dicha información habrá de resumirse —si ya se ha descrito con detalle en otra parte— indicando el lugar en que aparece el texto completo.

Si se han realizado estudios farmacocinéticos o farmacodinámicos específicos en ancianos, deberán describirse brevemente en esta subsección de la etiqueta y con detalles en la sección de "farmacología clínica". Esta sección y la de "interacciones farmacológicas" contendrán información sobre la interacción del medicamento con la enfermedad y con otros productos de particular importancia para los ancianos, cuyas posibilidades de sufrir enfermedades concomitantes son mayores.

Se incrementa el control sobre la glutetimida (Estados Unidos)

La Administración para la Ejecución de Leyes sobre Estupefacientes (DEA) ha trasladado la glutetimida de la lista III a la lista II de la Ley sobre Sustancias Fiscalizadas a partir del 21 de marzo de 1991. Según la DEA, la glutetimida, ingrediente de varios productos farmacéuticos, es utilizada cada vez más a menudo de forma impropia y como droga. Este fármaco se presta mucho al abuso y puede causar dependencia psicológica o física grave.

Control de calidad tras el registro (Malasia)

Uno de los objetivos del Programa de Farmacia y Suministros del Ministerio de Salud es garantizar la inocuidad, eficacia y calidad de los productos farmacéuticos vendidos en Malasia. El Laboratorio Nacional de Control Farmacéutico ha asumido la responsabilidad de mantener la vigilancia de la calidad de los medicamentos registrados por la Administración de Control Farmacéutico por medio de un sistema de muestreo aleatorio y de evaluación de laboratorios.

Entre enero y agosto de 1990 se tomaron muestras de 526 productos farmacéuticos registrados de diferentes clases y fabricantes, que luego se sometieron a análisis; 318 eran importados y 208 fabricados localmente. Un total de 31 productos (6%) no se ajustaron a las normas de la farmacopea, lo que corresponde a 14 (6,7%) de los productos de fabricación local y 17 (5,3%) de los importados. En tres casos, el producto se retiró del mercado.

Se detectaron problemas en la prueba de pH (6 productos importados y 2 locales), en el ensayo de contenido (2 y 7), en la desintegración o disolución (4 y 1), el volumen extraíble (2 y 1), el ensayo de subproductos (2 y 1), el recuento de partículas (un producto importado) y la densidad (un producto local).

ENMIENDAS A LA ROTULACIÓN

Alveolitis alérgica por fenbufén (Alemania)

Habida cuenta de los informes espontáneos recibidos hace poco sobre casos individuales de trastornos pulmonares intersticiales transitorios (alveolitis intersticial alérgica y eosinofilia pulmonar) relacionados con el uso de fenbufén, un agente antiinflamatorio no esteroide, la Oficina Federal de Sanidad ha decidido enmendar la sección sobre reacciones adversas para incluir esos efectos.

Griseofulvina: lesiones cutáneas (Alemania)

Recientemente ha habido informes espontáneos sobre lupus eritematoso y otras lesiones cutáneas graves (incluido eritema exudativo multiforme y necrólisis epidérmica tóxica) relacionados con el uso de griseofulvina, un agente antimicótico. En consecuencia, la Oficina Federal de Sanidad ha decidido incluir esas afecciones en la sección de reacciones adversas de la información del producto y enumerarlas en la sección de contraindicaciones.

Nitroprusiato sódico: riesgo de toxicidad del cianuro (Estados Unidos)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha aprobado una nueva etiqueta para el nitroprusiato sódico con el fin de señalar el riesgo de posible toxicidad mortal del cianuro relacionada con el uso prolongado del medicamento. La etiqueta, revisada en noviembre de 1990, también refleja los nuevos conocimientos clínicos adquiridos desde que se aprobó el medicamento en noviembre de 1975.

Las indicaciones autorizadas para el uso de nitroprusiato sódico siguen iguales: hacer bajar inmediatamente la tensión arterial de pacientes con crisis hipertensivas y

producir hipotensión controlada con el fin de disminuir la hemorragia en intervenciones quirúrgicas. El medicamento se usa más comúnmente para control de la tensión arterial antes y después de una operación.

Según la etiqueta, las reacciones adversas importantes al nitroprusiato sódico incluyen hipotensión excesiva y toxicidad causada por cianuro. La toxicidad causada por tiocianato representa un riesgo leve. Es preciso prever estas reacciones adversas y evitarlas mediante el cálculo cuidadoso de tasas de infusión apropiadas y vigilancia continua del paciente.

Si los pacientes no se vigilan adecuadamente, el nitroprusiato sódico puede ocasionar una hipotensión acusada causante de lesiones isquémicas irreversibles o incluso mortal. Si persiste la hipotensión más de unos minutos después de interrumpir la infusión del medicamento, el nitroprusiato sódico no es causa de la misma.

Excepto cuando se usa muy brevemente o a bajas tasas de infusión (menos de 2 µg por kg de peso y por minuto), el nitroprusiato sódico puede generar concentraciones de cianuro que pueden ser mortales. La infusión de nitroprusiato sódico a la dosis máxima de 10 µg por kg y por minuto no debe durar nunca más de 10 minutos. La infusión debe iniciarse muy lentamente (0,3 µg/kg por minuto) con una titulación ascendente hasta lograr el efecto deseado o aplicar la máxima dosis recomendada.

Se han notificado algunos casos de acidosis metabólica y empeoramiento clínico marcado en pacientes que han recibido infusiones a tasas autorizadas solo durante algunas horas y, en un caso, tan solo durante 35 minutos. En algunos casos, la infusión de tiosulfato sódico puede causar una mejora clínica espectacular que muestra que la toxicidad del cianuro ha sido el diagnóstico correcto.

Si se sospecha toxicidad del cianuro, no se debe demorar el tratamiento haciendo pruebas de confirmación. El tratamiento apropiado se explica en la etiqueta revisada.

Mefloquina: trastornos neuropsíquicos (Alemania)

Informes espontáneos recibidos hace poco sobre perturbaciones mentales, parestesia y alteraciones sensoriales relacionadas con el uso de mefloquina, un medicamento antimalárico, han llevado a la Oficina Federal de Sanidad a determinar que se debe incluir la advertencia correspondiente en la información sobre el producto.

Metronidazol: pancreatitis (Alemania)

La Oficina Federal de Sanidad ha decidido incluir una advertencia en la información del metronidazol por haber recibido informes espontáneos sobre pancreatitis relacionada con el uso de este antiprotozoario.

Cotrimoxazol: se revisa la información sobre el producto (Alemania)

Habida cuenta de informes espontáneos recibidos hace poco sobre el síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica) relacionado con el uso de cotrimoxazol (trimetoprima + sulfametoxazol), la Oficina Federal de Sanidad ha decidido que se debe incluir la advertencia correspondiente en la información del producto.

RETIROS DEL MERCADO

Glafenina (Bélgica)

La Inspección General de Farmacia del Ministerio de Salud ha retirado la autorización de venta de todos los productos farmacéuticos que contienen el analgésico glafenina.

La Inspección ha tomado esa medida en vista del gran número de informes recibidos sobre efectos adversos de la glafenina, que incluyen síntomas alérgicos, como choque anafiláctico con insuficiencia renal tubulointerstitial aguda y hepatitis inmunoalérgica. Se ha considerado que dichas reacciones no compensan los riesgos inherentes al uso de otros analgésicos no esteroideos, en particular sus efectos sobre la coagulación de la sangre y la mucosa digestiva.

Polifármacos irracionales o dañinos (India)

El Superintendente de Medicamentos ha decidido prohibir cinco clases de combinaciones farmacéuticas a dosis fija por irracionales o nocivas. Las combinaciones prohibidas son las siguientes:

1. Sedantes, hipnóticos y ansiolíticos con analgésicos y antipiréticos.
2. Pirazinamida con otros medicamentos antituberculosos, con excepción de pirazinamida con rifampicina e isoniazida en las dosis recomendadas.
3. Antagonistas de los receptores H₂ (cimetidina, ranitidina, famotidina, etc.) con antiácidos (con excepción de las combinaciones aprobadas por el Superintendente de Medicamentos).
4. Aceites esenciales con alcohol, con una graduación superior a 20%, excepto en preparaciones incluidas en la Farmacopea de la India.
5. Preparaciones que contienen cloroformo en una concentración peso/peso o volumen/volumen (lo que sea apropiado) superior a 0,5%.

L-triptófano: síndrome de eosinofilia-mialgia (Malasia)

En vista de su relación con casos del síndrome de eosinofilia-mialgia, la Autoridad Reguladora de Medicamentos ha decidido retirar la autorización de venta de todos

los productos farmacéuticos que contienen L-triptófano suplementario y se promueven como suplementos dietéticos o productos medicinales. La importación, fabricación, venta y suministro de esos productos se han prohibido de inmediato y las existencias se han retirado del mercado.

La decisión no afecta a los preparados para nutrición parenteral o enteral administrados bajo supervisión médica a pacientes con determinadas afecciones. Sin embargo, se aconseja a los médicos que tengan particular cuidado y ponderen los posibles beneficios del uso frente a los riesgos manifiestos al decidir si deben usar o recetar estos preparados incluso en condiciones de vigilancia estricta.

REGISTROS DENEGADOS

Norfloxacino y ciprofloxacino: se consideran innecesarios (Noruega)

El Consejo Regulador de Medicamentos ha denegado la solicitud de registro del antibiótico norfloxacino, una quinolona, en tabletas de 400 mg, para el tratamiento de las infecciones urinarias por bacterias con resistencia múltiple cuando no se pueden usar otros antibióticos, y para el tratamiento de la gonorrea por gonococos resistentes a las β-lactamasas. El Consejo considera que el producto no se necesita para fines médicos.

El Consejo también ha denegado la solicitud de registro de inyectables de 2 mg/ml de ciprofloxacino, otra quinolona, por considerar que ese producto no se necesita para fines médicos.

REACCIONES ADVERSAS

Bromocriptina: afecciones pleuropulmonares (Australia)

El mesilato de bromocriptina (Parlodel®) es un derivado del cornezuelo del centeno con actividad agonista de los recep-

tores de la dopamina. En la clínica se usa a dosis bajas para la supresión de la lactancia o la hiperprolactinemia y a dosis altas para indicaciones neurológicas como la enfermedad de Parkinson. Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, dolor de cabeza y vértigo. Sin embargo, es motivo de mayor preocupación el número reducido pero significativo de reacciones respiratorias graves, de las que el Comité Asesor sobre Reacciones Adversas a los Medicamentos ha recibido nueve informes: tres de fibrosis pleural, cuatro de derrame pleural, uno de fibrosis pleuropulmonar y otro de pleurodinia. También ha recibido un informe de un caso de fibrosis retroperitoneal. En las publicaciones pertinentes se han notificado reacciones fibróticas similares causadas por la bromocriptina y medicamentos afines. Dos de los casos examinados por el Comité se han publicado recientemente. Los 10 pacientes estaban tomando dosis elevadas de bromocriptina (de 20 a 30 mg diarios) como tratamiento de la enfermedad de Parkinson, durante períodos que oscilaron entre 6 meses y casi 5 años (promedio de 2,5 años). Ocho de los pacientes eran varones. Solo dos informes indicaron una recuperación completa. Otros tres indicaron que hubo mejora más o menos un mes después de suprimir el medicamento. Cuatro de los cinco pacientes restantes no se habían recuperado tras un período de dos a ocho meses de haber suprimido el fármaco. Los médicos que recetan bromocriptina deben ser conscientes de la posibilidad de trastornos pleuropulmonares durante tratamientos prolongados con dosis altas.

Reacciones a la primera dosis de trimetoprima (Australia)

Las reacciones a la primera dosis de un medicamento son una experiencia bastante alarmante para el paciente y el médico que lo receta. Por lo general, se producen al administrar penicilinas y productos que contienen sulfonamidas. La gravedad de esas reacciones puede variar entre una simple erupción y un choque anafiláctico, y a menudo incluye hinchazón facial. El Comité Asesor sobre Reacciones Adversas a los Me-

dicamentos ha recibido recientemente informes sobre reacciones producidas al administrar la primera dosis de trimetoprima (Alprim[®], Triprim[®]) y por el momento dispone de 17 informes de esa índole.

Ha habido dos informes de reacciones anafilactoides, tres de edema facial y 12 de reacción cutánea. Esas reacciones ocurrieron al cabo de 15 a 60 minutos de la administración de una dosis del medicamento. Los pacientes con anafilaxia y los dos que tuvieron edema facial necesitaron tratamientos de urgencia tales como administración de adrenalina, oxígeno, esteroides y antihistamínicos. En tres de esos informes se describió una respuesta más generalizada con síntomas tales como dolor abdominal, taquicardia y vértigo.

Los antecedentes de los 17 pacientes son de particular interés. En 13 de ellos había constancia de reacciones alérgicas previas a medicamentos. De ellos, ocho habían tenido una reacción anterior al compuesto de trimetoprima y sulfametoxazol y cuatro a sulfamidas no especificadas o a sulfonamidas; uno había tenido una reacción leve a la trimetoprima administrada aislada.

Siempre se ha pensado que las reacciones alérgicas al cotrimoxazol (asociación de trimetoprima y sulfametoxazol) son causadas por la sulfonamida. Sin embargo, en esos informes se observa que en varios pacientes hubo una reacción a la trimetoprima aislada, quizás como resultado de reactividad cruzada entre la trimetoprima y las sulfonamidas o, más probablemente, como reacción inicial a la trimetoprima.

En vista de la naturaleza potencialmente grave de estas reacciones, sería prudente abstenerse de recetar la trimetoprima a pacientes en los que está demostrada una alergia al cotrimoxazol.

Hepatotoxicidad del diclofenaco sódico (Estados Unidos)

El diclofenaco sódico, un antiinflamatorio no esteroide derivado del ácido fenilacético, se introdujo en los Estados Unidos en 1988, aunque se ha vendido en Europa desde 1974. Se ha notificado un aumento en los límites de la normalidad de las concentraciones sanguíneas de aminotransferasa en cerca de 15% de los pacientes tratados con diclofenaco, pero raras veces se han registrado señales y síntomas de enfermedad hepática.

Médicos de los Estados Unidos han notificado siete casos de hepatitis grave, uno de ellos mortal, en pacientes tratados con diclofenaco sódico. Los síntomas de hepatotoxicidad aparecieron a las pocas semanas de iniciar el tratamiento y generalmente desaparecieron de cuatro a seis semanas después de interrumpirlo. Un paciente volvió a recibir diclofenaco después de una interrupción de ocho semanas: los síntomas reaparecieron. Otro paciente murió de hepatitis fulminante pese a que el medicamento se dejó de administrar precozmente.

El mecanismo fisiopatológico de estas reacciones sigue siendo oscuro. Es posible que intervengan metabolitos reactivos o reacciones de hipersensibilidad. La relación temporal entre la administración de diclofenaco y la manifestación ulterior de enfermedad hepática, así como la recidiva de la misma al volver a administrar el fármaco, implican una relación entre el medicamento y la enfermedad.

Se han notificado otros nueve casos de hepatitis grave relacionados con la administración de diclofenaco, incluidos tres casos mortales, pero un extenso estudio retrospectivo danés de reacciones adversas a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos sugiere que la incidencia de hepatotoxicidad es muy baja.

Ya se han notificado casos de enfermedad hepatocelular y colestásica tras la administración de antiinflamatorios no este-

roides y dos de estos fármacos, a saber, el benoxaprofeno y el ibufenaco, se han retirado del mercado por esa razón. No se ha determinado si el riesgo relacionado con el diclofenaco excede de lo normal.

Un editorial de la revista *JAMA* indica que estos fármacos no deben recetarse para afecciones triviales o de cura espontánea y que la vigilancia cuidadosa de la función hepática es indispensable en pacientes tratados con esos fármacos durante un tiempo prolongado.

Toxicidad potencial del ácido nicotínico (Reino Unido)

La Real Sociedad Farmacéutica ha aconsejado a todos los farmacéuticos británicos que los productos hipocolesterolémicos que contienen ácido nicotínico (niacina o vitamina B₃) se dejen de vender sin receta y se dispensen solo con prescripción y el debido asesoramiento. Varios casos de toxicidad hepática han guardado relación con el uso de esos productos y se ha comprobado que los de liberación prolongada son más tóxicos que otros preparados. También se han notificado reacciones de rubor intenso, incremento de la concentración de ácido úrico, alteraciones bioquímicas de la función hepática y diabetes.

La Asociación Nacional de Establecimientos Farmacéuticos ha recomendado a sus afiliados que interrumpan la venta de ácido nicotínico de liberación prolongada en espera de la evaluación del grupo de trabajo establecido por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y el Departamento de Salud. También se sugiere que al dispensar productos de liberación no prolongada se advierta a los clientes de que no deben tomar más de 500 mg diarios, excepto bajo supervisión médica.

Reacciones alérgicas por tratamiento con ivermectina (Ecuador)

La ivermectina se comenzó a usar hace poco para el tratamiento de la oncocercosis y hoy día es un producto habitual en los países donde la enfermedad es endémica.

Según médicos ecuatorianos, en la población que padece oncocercosis cerca de 4% de los muchos pacientes tratados con ivermectina sufren efectos adversos moderados tales como prurito, dermatitis localizada y fiebre. Sin embargo, dos pacientes con oncodermatitis reactiva tuvieron reacciones graves.

Ambos pacientes eran negros (de origen africano); uno un hombre de 45 años que desde hacía 10 años padecía dermatitis maculopapular pruriginosa hiperpigmentada grave; el otro era una mujer de 27 años que desde cuatro años antes había tenido trastornos cutáneos similares. En ambos se observó baja densidad media de microfilarias dérmicas (3 y 1 mg, respectivamente) en las muestras biópsicas. Ambos recibieron 150 mg/kg de ivermectina en un programa de tratamiento comunitario. A las seis horas se observó hinchazón intensa e inmovilización de las extremidades afectadas, con prurito grave localizado que solo pudo suprimirse con corticosteroides inyectados por vía intravenosa (betametasona, 4 mg cuatro veces al día durante tres días). Cada uno de los pacientes tuvo fiebre y linfadenopatía regional dolorosa a la palpación, que se controló con analgésicos y antiinflamatorios. Las reacciones cesaron al cabo de tres días y no se requirió más medicación. Seis meses después del tratamiento habían desaparecido todas las manifestaciones clínicas de la oncodermatitis reactiva y el examen ocular ulterior y las biopsias cutáneas dieron resultados negativos.

Los pacientes con oncodermatitis reactiva tienen respuestas inmunitarias intensas a *Onchocerca volvulus*, tanto de la inmunidad humoral como de la mediada por células. Por ello cabe esperar graves efectos secundarios al administrar cualquier agente que destruya las microfilarias. Parece conveniente identificar los pacientes susceptibles antes de emplear ivermectina en programas comunitarios. A estos pacientes habría que administrales el tratamiento, porque es curativo, pero solo bajo estricta supervisión médica.

Propafenona: efectos respiratorios y neuromusculares (Reino Unido)

En marzo de 1990, el Comité de Inocuidad de los Medicamentos había recibido 42 informes de reacciones adversas a la propafenona, antiarrítmico cuyo uso se autorizó por primera vez en el Reino Unido en diciembre de 1988. Entre ellos había cinco informes de disnea o exacerbación del asma. Puesto que estos efectos podrían ser resultado de su acción bloqueadora de los receptores adrenérgicos beta, se recomienda tener mucho cuidado al tratar a los pacientes con enfermedades que ocasionan obstrucción de las vías respiratorias.

Se sabe también que la propafenona causa efectos anticolinérgicos en los receptores muscarínicos y nicotínicos. El estreñimiento, la visión borrosa y la sequedad bucal son reacciones más o menos esporádicas; también se han registrado varios casos en los que la propafenona ha agravado reversiblemente la miastenia grave en pacientes previamente controlados con bromuro de pirodostigmina.

Se solicita a los médicos que notifiquen al Comité todas las reacciones adversas a la propafenona.

Fuentes: La información presentada en los apartados anteriores proviene de las siguientes publicaciones: *WHO Pharmaceutical Newsletter* Nos. 11/12 (noviembre/diciembre) de 1990, y No. 2 (febrero) de 1991. *INRUD News*, No. 2, 1991. *Pharmacy Today*, Vol. 30, No. 10 (mayo) de 1991. *FDA Medical Bulletin*, Vol. 21, No. 1 (marzo) de 1991. *Australian Adverse Drugs Reactions Bulletin*, Vol. 10, Nos. 1 (febrero) y 2 (mayo) de 1991.

PUBLICACIONES

Manual farmacoterapéutico para la atención primaria (Nicaragua)

El Ministerio de Salud de Nicaragua publicó recientemente la primera edición de este manual como instrumento de ayuda para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que acuden a centros de atención

primaria. La publicación, de tamaño bolsillo, consta de dos partes. En la primera se ofrece información actualizada en relación al tratamiento de las afecciones y enfermedades más frecuentes en la atención primaria; en la segunda se incluye la "Lista básica de medicamentos del puesto de salud" y las fichas técnicas de los medicamentos correspondientes.

Buscando remedio. Atención básica y uso de medicamentos esenciales (Nicaragua)

Esta publicación constituye una guía de aprendizaje y acción para el trabajador de salud a nivel local. Fue editada por el Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud (CIES) de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y la Organización Internacional de Cooperación para la Salud, OICS Medicus Mundi de Francia.

Manual for rural health workers. Diagnosis and treatment with essential drugs (Bélgica)

La Fundación Heymans elaboró y editó con el apoyo de la OMS, esta publicación en inglés, dirigida al adiestramiento del trabajador de salud de atención primaria en países en desarrollo. La publicación contiene una lista modelo de medicamentos esenciales para la atención primaria. Otra sección trata de las enfermedades más comunes, destacando la importancia del diagnóstico como resultado de la historia del paciente, la evaluación clínica y, cuando sea necesario, los resultados de pruebas sencillas de laboratorio. En la última parte se incluye una metodología para la programación de necesidades de medicamentos basada en tratamientos estandarizados.

WHO model prescribing information: Drugs used in parasitic diseases (OMS)

Esta publicación de la OMS contiene información general sobre enfermedades parasitarias y los medicamentos utilizados en su tratamiento.

Essential drugs handbook for pediatric out-patient practice (Italia)

Esta publicación (junio 1990) del Centro Colaborador de la OMS para Entrenamiento e Investigación en Distritos Sanitarios y del Curso Internacional para Administradores de Atención Primaria a Nivel Distrital en Países en Desarrollo (ICHM), de Roma, está dirigida a promover el uso racional de medicamentos esenciales en la práctica pediátrica ambulatoria e incluye para cada grupo farmacológico importantes referencias bibliográficas.

Los interesados en conseguirla pueden dirigirse a: Instituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, Roma 00161, Italia.

Ojo con los antidiarreicos. El abuso de antidiarreicos en América Latina (Uruguay)

La Organización Internacional de Asociaciones de Consumidores (IOCU), a través de la red Acción Internacional para la Salud (AIS), publicó este documento como contribución a la difusión de las acciones desarrolladas en diversos países de América Latina y el Caribe contra el uso de "antidiarreicos". La publicación contiene también un estudio sobre la disponibilidad de estos productos en el mercado latinoamericano.

Los interesados en conseguir esta publicación pueden dirigirse a IOCU, Plaza Cagancha 1356, Oficina 504, Montevideo, Uruguay.

Fármacos, Vol. 6, No. 1, 1990 (Costa Rica)

Esta publicación de la Caja Costarricense del Seguro Social presenta en este número, entre otros temas, las instrucciones generales para el diagnóstico y la terapéutica de las dislipoproteinemias y un estudio com-

parativo de la prescripción de fármacos a pacientes mayores y menores de 60 años en consulta externa de medicina general.

Manual instructivo para asistentes de farmacia (Panamá)

Esta publicación fue elaborada por la Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá con la colaboración de la Caja de Seguro Social, el Departamento de Farmacia del Ministerio de Salud y el apoyo de la OPS. Se trata de un instrumento educativo de referencia para los asistentes de farmacia que laboran en las instituciones estatales de salud, principalmente aquellos que no cuentan con la guía permanente del farmacéutico. El documento provee información básica sobre formas farmacéuticas, suministro, vías de administración y utilización de medicamentos y concluye con nociones generales sobre metrología.

Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud (España)

El Ministerio de Sanidad y Consumo de España edita esta publicación que incluye estudios sobre utilización de medicamentos. En su Vol. 14, No. 9, 1990 presenta un estudio sobre consumo de medicamentos en Galicia. En el Vol. 14, No. 10, 1990 se incluye un artículo sobre consumo de medicamentos por grupos terapéuticos durante 1979–1989. El Vol. 14, No. 11, 1990 presenta un estudio sobre el consumo de fármacos por los ancianos españoles.

Para información específica sobre esta publicación pueden dirigirse a: Servicio de Documentación y Publicaciones, Instituto Nacional de la Salud, Alcalá 56, 28071, Madrid, España.

Normas de buenas prácticas de fabricación para la industria farmacéutica (Venezuela)

El Ministerio de Sanidad y Asistencia Social editó con la colaboración de la OPS, esta publicación que consolida las normas que rigen las inspecciones oficiales sobre buenas prácticas de manufactura de la industria farmacéutica.

Los interesados en esta publicación pueden dirigirse a: División de Drogas y Cosméticos, MSAS Centro Simón Bolívar, Edificio Sur Piso 3, Caracas, Venezuela.



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.