

<b>RETIROS DEL MERCADO</b>	Retiro de fármacos inyectables por problemas de esterilidad y potencia; retiro voluntario de droperidol; retiro voluntario de alosetrón por reacciones adversas graves; retiro de las cápsulas de Anso Comfort por contener clordiazepóxido; retiro de tres lotes de Premarin® (estrógenos conjugados) por insolubilidad; retiro de Cytomel liotironina por potencia insuficiente.
<b>USO RACIONAL</b>	Precaución con el uso de infliximab en pacientes con tuberculosis u otras infecciones oportunistas; errores de medicación con Taxotere (docetaxel) y Taxol (paclitaxel); efectos de la reducción del tamaño de los envases de paracetamol en las sobredosis.
<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	Actualización sobre la seguridad del bupropión; estenosis pilórica por eritromicina en lactantes; precaución en el tratamiento combinado con Zerit (estavudina) y Videx (didanosina) en embarazadas; reacciones hematológicas a Plavix (clopidogrel); ototoxicidad de las gotas óticas de gentamicina.
<b>DECISIONES DIVERSAS</b>	Aprobación de un nuevo tratamiento (tacrolimus) para el eczema; aprobación de letrozol como tratamiento de primera línea contra el cáncer de mama avanzado; aprobación de un nuevo tratamiento (acetato de caspofungina) para las infecciones fúngicas invasoras; alerta sobre los riesgos de un suero de cabra no aprobado para el tratamiento de la infección por VIH/SIDA; identificación de una falsificación de Serostim® (somatropina).

### RETIROS DEL MERCADO

#### Retiro de varios fármacos inyectables por problemas de esterilidad y potencia (Estados Unidos)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos de América (EE.UU.) insta a los individuos, organizaciones sanitarias y distribuidores de productos médicos para que dejen de suministrar y distribuir ciertas medicaciones inyectables fabricadas por AMRAM Inc. (Rathdrum, Idaho, EE.UU.) y comercializadas por Phyne Pharmaceuticals (Scottsdale, Arizona, EE.UU.). El 14 de diciembre del 2000, el fabricante notificó a Phyne Pharmaceuticals de la retirada de estos productos, pero la FDA se ha visto obligada a emitir este comunicado en vista de que Phyne Pharmaceuticals ha retrasado la toma de medidas rápidas y adecuadas para retirar estos productos del mercado. En inspecciones realizadas recientemente por la FDA se detectaron infracciones a las normas de fabricación

de productos farmacéuticos que no permitían asegurar su esterilidad y potencia. Se insta a cualquiera que esté en posesión de estos productos a que los devuelva a Phyne Pharmaceuticals.

Los productos inyectables retirados son:

- Monofosfato de adenosina, inyectable, 25 mg/mL, vial de 30 mL.
- Ácido ascórbico, inyectable, USP, 500 mg/mL, vial de 50 mL.
- Ácido ascórbico remolacha, inyectable, USP, 500 mg/mL, vial de 50 mL.
- Ácido clorhídrico, inyectable, ácido clorhídrico diluido, 2 mg/mL, vial de 100 mL.
- Ácido fólico, inyectable, 10 mg/mL, vial de 30 mL.
- Ácido pangámico, inyectable, 500 mg/mL, vial de 30 mL.
- Agua oxigenada, inyectable, 11 cc por vial de 100 mL.
- Biotina, inyectable, 10 mg/mL, vial de 30 mL.
- Clorfeniramina, inyectable.
- Cloruro de colina, inyectable, vial de 30 mL.
- Cloruro de magnesio, inyectable, 200 mg/mL, vial de 50 mL.
- Colchicina.
- Dexpantenol, inyectable, 250 mg/mL, vial de 30 mL.
- Difenhidramina, inyectable, vial de 30 mL.
- Disol (ácido etilendiaminotetraacético: EDTA, USP), 150 mg/mL, vial de 100 mL.
- Echinacea homeopática, inyectable, vial de 30 mL.
- Edetato disódico, inyectable, USP, 3 g/20 mL (150 mg/mL), vial de 20 mL.
- Endocrine, inyectable, vial de 30 mL.
- Extracto de corteza suprarrenal (ACE), vial de 30 mL.
- Extracto tímico, inyectable, 10 mg/mL, vial de 30 mL.
- Germanium sesg. (sesgulóxido), 15,5 mg/mL, vial de 30 mL.
- Glicirricina, inyectable, vial de 30 mL.
- Gonadotropina coriónica humana, inyectable, USP, 10 000 unidades, 10 mL.
- Hidroxicobalamina, inyectable, vial de 30 mL.
- Hierro 59, inyectable (gluconato ferroso, 5,9 mg), vial de 30 mL.

- Inyección hepática, cruda (cianocobalamina, 2 µg/mL), vial de 30 mL.
- L-glutación o glutación, inyectable, 60 mg/mL, vial de 30 mL.
- L-taurina, inyectable, 50 mg/mL, vial de 100 mL.
- Lypo-Vite, inyectable (cianocobalamina, 100 µg), vial de 30 mL.
- M.I.C., inyectable (cada 2 mL contienen 50 mg de L-metionina, 100 mg de inositol y 100 mg de cloruro de colina), vial de 50 mL.
- MIC con ácido fólico, inyectable, vial de 50 mL.
- Niacina, inyectable, vial de 30 mL.
- Procaína HCl, inyectable, USP, 2%, vial de 100 mL.
- Piridoxina HCl (B<sub>6</sub>), inyectable, 100 mg/mL, vial de 30 mL.
- Riboflavina, inyectable, 30 mL.
- Superóxido dismutasa (S.O.D.), 10 mg/mL, vial de 30 mL.
- Tiamina HCl (B<sub>1</sub>), inyectable, 100 mg/mL, vial de 30 mL.
- Tiosalicilato sódico, inyectable, 100 mg/mL, vial de 30 mL.
- Vitamina B<sub>12</sub> 5000, inyectable, 5000 mg/mL de cianocobalamina USP, vial de 100 mL.

La retirada de estos productos se aplica a todos sus lotes, potencias, tamaños y fechas de caducidad. Algunos de ellos llevan en la etiqueta el nombre de AMRAM, Inc y Phyne Pharmaceuticals y otros solo el de una de las compañías, bien como fabricante o bien como distribuidor. Los pacientes que crean que han podido sufrir alguna lesión relacionada con el consumo de estos productos deben ponerse en contacto con su médico. La FDA tiene conocimiento de tres lesiones graves asociadas al uso de uno de estos productos, la colchicina, cuya etiqueta decía contener 0,5 mg/mL, pero que en realidad contenía 5 mg/mL.

### **Retiro voluntario de Droleptan (droperidol), comprimidos, suspensión e inyectable (Estados Unidos)**

Las especialidades farmacéuticas de Droleptan serán retiradas totalmente del mercado el 31 de marzo del 2001, lo

cual significa que dejarán de estar disponibles en las farmacias. Droleptan estaba aprobado para indicaciones psiquiátricas (tranquilización rápida de la agitación maníaca) y anestésicas (neuroleptoanalgesia, premedicación), y también como antiemético, tanto en el postoperatorio como en la quimioterapia antineoplásica. La decisión, adoptada voluntariamente por el fabricante (Janssen-Cilag, Ltd.) después de concluir que las formulaciones orales deberían ser retiradas para evitar su uso en trastornos crónicos y que las formulaciones inyectables no tienen viabilidad comercial, fue motivada por una solicitud del Organismo de Control de Medicamentos (MCA) que, preocupado por los efectos del droperidol sobre el intervalo QT, pedía una revisión de los riesgos y beneficios del fármaco. A los médicos se les advierte que:

- Mientras haya existencias, Droleptan puede seguir siendo utilizado en las indicaciones autorizadas a corto plazo.
- No se deben iniciar nuevos tratamientos a largo plazo con Droleptan.
- No se debe interrumpir el tratamiento con Droleptan mientras no se haya establecido un plan terapéutico alternativo.
- Los pacientes en tratamiento a largo plazo con Droleptan deben ser llamados a revisión por su psiquiatra, con el fin de cambiarlos a un tratamiento alternativo.

El tratamiento crónico con Droleptan se puede retirar gradualmente a lo largo de una a dos semanas, mientras se inicia un tratamiento antipsicótico alternativo.

### **Lonotrex (hidrocloruro de alosetrón): retiro voluntario por reacciones adversas graves (Estados Unidos)**

Voluntariamente, Glaxo Wellcome (Research Triangle Park, Carolina del Norte) ha decidido retirar del mercado los comprimidos de Lonotrex (hidrocloruro de alosetrón), aprobados para el tratamiento del síndrome

del intestino irritable en mujeres. Esta medida se ha adoptado después de que los análisis de los informes de farmacovigilancia revelaran reacciones adversas graves (colitis isquémica y obstrucción grave o rotura intestinal), entre ellas cinco muertes. La FDA de EE.UU. recomienda a las pacientes tratadas con Lonotrex que consulten con su médico para comentar las alternativas terapéuticas.

### **Anso Comfort, cápsulas: retiro por contener clordiazepóxido (Estados Unidos)**

La FDA advierte a los consumidores que deberían dejar inmediatamente de tomar el producto Anso Comfort, cápsulas, que según la publicidad solo contiene hierbas, pero que en realidad contiene un fármaco no declarado que requiere prescripción médica, el clordiazepóxido. Este ansiolítico y sedante es potencialmente peligroso si se toma sin supervisión médica, una vez que tiene efectos sinérgicos con el alcohol y otros depresores del sistema nervioso central y puede producir dependencia.

### **Premarin® (estrógenos conjugados): retiro de tres lotes por insolubilidad (Estados Unidos)**

Debido a problemas de insolubilidad, McKesson HBOC (Memphis, Tennessee) inició el 13 de diciembre del 2000 el retiro del mercado de tres lotes de comprimidos de Premarin® (estrógenos conjugados), 1,25 mg (lotes 00344 y 01065), y 2,5 mg (lote 00430), fabricados por los laboratorios Wyeth-Ayerst.

### **Cytomel liotironina: retiro del mercado por insuficiente potencia (EE.UU.)**

Jones Pharma (San Luis, Missouri) inició el 19 de enero del 2001 el retiro del mercado de 23 748 frascos de Cytomel liotironina sódica, comprimidos de 25 µg, fabricado por Schering Canada, Inc., por problemas de insuficiente potencia.

## USO RACIONAL

### **Remicade (infiximab): precauciones en pacientes con tuberculosis u otras infecciones oportunistas (Unión Europea)**

La Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) ha publicado una declaración sobre la tuberculosis y otras infecciones oportunistas tras el tratamiento con infiximab, un nuevo fármaco aprobado en Europa en agosto de 1999 para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y en febrero de 2000 para el tratamiento de la artritis reumatoide.

El fabricante (Centocor) ha recibido notificación de varios casos de tuberculosis potencialmente mortal en pacientes tratados con infiximab. La mayoría se han registrado en países con alta incidencia de tuberculosis y en pacientes tratados anteriormente con inmunosupresores o corticoesteroides; en muchos de ellos la tuberculosis activa se manifestó después de tan solo tres o menos inyecciones del fármaco. Sin embargo, como la experiencia clínica con el infiximab es escasa, no se puede excluir la posibilidad de que se produzcan casos de tuberculosis o de otras infecciones tras tratamientos más prolongados.

Los pacientes tratados con infiximab y los médicos que lo prescriben deben conocer este riesgo de padecer infecciones al comienzo del tratamiento y deben estar especialmente vigilantes ante la posible aparición de signos de infección. Ante la sospecha de tuberculosis activa (tos persistente, emaciación/adegazamiento y febrícula) se debe suspender la administración de infiximab hasta que se haya tratado la infección. Esto no significa que el fármaco no siga siendo útil en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la artritis reumatoide en pacientes que no hayan respondido a otros tratamientos.

### **Errores de medicación con Taxotere y Taxol (Estados Unidos)**

Además de dos casos ocasionados por la confusión entre los nombres Ta-

xotere (docetaxel) y Taxol (paclitaxel), también se han notificado 21 casos de error en la reconstitución de Taxotere. Otro problema potencial mencionado por algunos médicos es la semejanza de los envases de Taxol 30 mg y Taxol 100 mg. Para evitar estos problemas, se recomienda:

- 1) En las prescripciones de uno u otro fármaco, se añadirá al nombre comercial (Taxotere o Taxol) el nombre genérico (docetaxel o paclitaxel). Cuando la prescripción esté escrita a mano y sea de lectura difícil, el farmacéutico debe contactar con el médico para confirmar el nombre del fármaco. Antes de dispensar el fármaco, debe ser confirmado de forma independiente por dos farmacéuticos, y antes de administrarlo debe ser confirmado por dos enfermeras.
- 2) Durante la reconstitución de Taxotere se debe añadir todo el diluyente y escribir en el vial la concentración resultante (10 mg/mL), de forma que se pueda retirar la dosis adecuada durante su posterior dilución en una bolsa de infusión de 250 mL.
- 3) Para evitar confusiones entre Taxol 30 mg y Taxol 100 mg, en las farmacias deberían guardarse en sitios diferentes.

El fabricante de Taxol (Bristol-Myers Squibb) está rediseñando los envases de 30 y 100 mg para que sean diferentes entre sí, y el fabricante de Taxotere (Aventis) está revisando el prospecto y la etiqueta para aclarar las instrucciones de dilución y reconstitución.

### **Sobredosis de paracetamol: efectos de la reducción del tamaño de los envases (Reino Unido)**

Un estudio publicado en la revista inglesa *British Medical Journal* (2000; 321: 926) ha revelado que la cantidad de paracetamol tomado en las sobredosis ha disminuido en el Reino Unido tras la reducción del tamaño de los envases. El estudio comparó los casos de intoxicación por paracetamol en dos semestres, uno anterior a la reducción del tamaño de los envases, realizada en

septiembre de 1998, y otro que se inició tres meses después de la adopción de esta medida. Se incluyeron 590 casos en el primer grupo y 594 en el segundo.

La cantidad estimada de paracetamol ingerido disminuyó de 10 a 8 g, y esto se asoció a una reducción de la concentración de paracetamol de 37 a 27 mg/L en las 4-6 horas siguientes a la ingestión. El porcentaje de pacientes que recibieron antídoto también disminuyó, del 31 al 25%, y hubo menos ingresos hospitalarios. No hubo cambios de las concentraciones de enzimas hepáticas ni de la razón normalizada internacional en las 24 a 48 siguientes a la intoxicación.

## REACCIONES ADVERSAS

### **Actualización sobre la seguridad de Zyban (hidrocloruro de bupropión) (Reino Unido)**

Zyban (bupropión) fue aprobado en junio del 2000 como adyuvante para el tratamiento de la dependencia de la nicotina. Hasta el 12 de febrero del 2001, el sistema de farmacovigilancia del Reino Unido ha recibido notificación de 3 457 casos con sospecha de reacciones adversas al fármaco. Las más frecuentes han sido: urticaria (485 casos), insomnio (459), erupciones cutáneas (449), náuseas (329), cefaleas (323), mareos (306), angioedema (266), depresión (183), prurito (171), temblor (168), ansiedad (161), dolor torácico (136), xerostomía (121), disnea (110), agitación (108), vómitos (103), sudación (91), palpitations (90), dolor abdominal (88), estreñimiento (85), artralgias (82) y convulsiones (74). Aunque todas estas reacciones adversas están descritas en el Resumen de las Características del Producto (SPC) y en el Prospecto de Información para el Paciente (PIL), hay que tener en cuenta que la sospecha de reacción adversa no significa necesariamente que haya sido causada por el fármaco; también podría estar relacionada con la abstinencia de la nicotina, otras enfermedades u otras medicaciones simultáneas.

Zyban se asocia a un riesgo de convulsión que está relacionado con la dosis y cuya incidencia estimada es

de 0,1%. En el Reino Unido se estima que han recibido Zyban unos 276 000 pacientes y los 74 casos descritos con convulsiones no representan, por lo tanto, una tasa superior a la esperada. Además, aproximadamente la mitad de los pacientes tenían antecedentes o algún factor de riesgo de convulsiones.

Se les recuerda a los médicos que Zyban está contraindicado en pacientes con enfermedad convulsiva actual o pasada y que es necesario extremar la cautela en pacientes con alteraciones que predisponen a la disminución del umbral de convulsión, como los traumatismos craneales o los tumores del sistema nervioso central, o que están tomando otras medicaciones que reducen dicho umbral, como los antipsicóticos, antidepresivos, teofilina o esteroides sistémicos. En pacientes que hayan sufrido una convulsión durante el tratamiento con Zyban se debe suspender su administración.

También se han descrito 18 casos con sospecha de reacciones adversas al Zyban con desenlace fatal, pero la contribución de Zyban a estas muertes no está demostrada.

### **Estenosis pilórica inducida por la eritromicina en lactantes**

En marzo de 1999, en un intervalo de 2 semanas, en una unidad de cirugía pediátrica de los EE.UU. se operaron siete lactantes con estenosis pilórica, agrupación de casos que llevó a la realización de una investigación epidemiológica.

Los siete niños habían nacido en la misma maternidad en febrero de 1999 y habían recibido eritromicina debido a un brote de tos ferina. El tratamiento con este antibiótico se inició entre los 2 y los 17 días de vida (mediana de 5 días) y duró 10 a 18 días (mediana de 14 días). En comparación con los niños nacidos en la misma región en 1997 y 1998, los nacidos en febrero de 1999 tenían una probabilidad siete veces mayor de padecer estenosis pilórica (32,3 por 1 000 frente a 4,7 por 1 000; riesgo relativo: 6,8; intervalo de confianza del 95%: 3,0 a 15,7). Entre los niños nacidos en la misma maternidad en marzo o mayo de 1999 no se regis-

tró ningún caso de estenosis pilórica. De los siete casos, cuatro habían recibido etilsuccinato de eritromicina y otros tres estolato de eritromicina; el éster de eritromicina no se vio implicado en ningún caso.

En la literatura se han descrito casos similares. En 1976, un pediatra describió seis casos de estenosis pilórica en recién nacidos, cinco de los cuales habían sido tratados con eritromicina (40 mg/kg/día), y en 1986 se describió otro caso de estenosis pilórica en un lactante cuya madre estaba tomando eritromicina. Además, los estudios farmacológicos preclínicos y clínicos han demostrado que la eritromicina tiene efectos procinéticos antrales y duodenales.

Teniendo en cuenta todos estos datos, se concluye que es recomendable evitar la administración de eritromicina durante las primeras semanas de vida. Como alternativa se pueden utilizar otros macrólidos que no se han relacionado con la estenosis pilórica, como la josamicina o la espiramicina.

### **Advertencia de precaución ante el tratamiento combinado de la infección por VIH con Zerit y Videx en embarazadas (Estados Unidos)**

La FDA y el fabricante (Bristol-Myers Squibb) advierten a los profesionales de la salud de que las embarazadas podrían correr mayor riesgo de sufrir acidosis láctica mortal durante el tratamiento combinado con estavudina (Zerit), didanosina (Videx o Videx EC) y otros antirretrovíricos. La acidosis láctica es una complicación rara, pero bien documentada, de los antirretrovíricos de la clase de los análogos de los nucleósidos. La pancreatitis es otra complicación bien documentada del tratamiento con estavudina y didanosina.

Esta nueva advertencia ha sido motivada por la notificación de tres casos de acidosis láctica mortal, con o sin pancreatitis, en embarazadas tratadas con estavudina y didanosina combinadas con otros antirretrovíricos. Además, los programas de farmacovigilancia han identificado varios casos no fatales de pancreatitis, con o sin acido-

sis láctica o insuficiencia hepática, en estas pacientes.

El fabricante recomienda utilizar la combinación de ambos fármacos únicamente en embarazadas en las que los potenciales beneficios superen claramente a los riesgos. Por su parte, la FDA ha reforzado las advertencias incluyendo esta nueva información de prescripción: "Las mujeres a las que se prescriba el tratamiento combinado deberían ser vigiladas cuidadosamente en busca de signos clínicos o de laboratorio indicativos de acidosis láctica y lesión hepática. Este síndrome puede manifestarse bruscamente y en ausencia de valores anormales de las pruebas de laboratorio durante las semanas anteriores a su aparición. Por consiguiente, es imprescindible que los profesionales sanitarios mantengan un alto índice de sospecha al vigilar a estas pacientes."

### **Plavix (clopidogrel): reacciones hematológicas (Canadá)**

El clopidogrel (Plavix) es un derivado tienopiridínico, estructuralmente similar a la ticlopidina, que inhibe específicamente la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) y está indicado en la prevención secundaria de los accidentes vasculares isquémicos (infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares) en pacientes con antecedentes de enfermedad aterosclerótica sintomática. En versiones recientes de la monografía del producto se advierte de la posibilidad de que, raramente, se produzcan casos de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) tras el consumo de clopidogrel. La PTT es una enfermedad grave que requiere tratamiento rápido con plasmaféresis. En un estudio de 11 casos de PTT asociada al consumo de clopidogrel se ha señalado que la enfermedad tiende a aparecer antes con el clopidogrel que con la ticlopidina (en las 2 primeras semanas de tratamiento en 10 de los 11 casos) y los autores señalaron que el mecanismo causante de la PTT podría ser diferente con uno y otro fármaco. Otro autor ha estimado que la tasa de PTT entre los pacientes tratados con clopidogrel no es superior a la esperada en

la población general (aproximadamente 3,7 casos por millón de habitantes).

Los datos existentes llevaron al Programa Canadiense de Monitorización de Reacciones Adversas a revisar sus registros. Desde que se inició la comercialización del fármaco, el 31 de octubre de 1998, hasta el 31 de agosto del 2000 este organismo había recibido 61 informes nacionales de reacciones adversas supuestamente asociadas al clopidogrel, 51 de ellas graves. La media de edad de los pacientes era de 70 años. Tres fallecieron, uno de ellos uno por hemorragia intracraneal; los otros dos fallecieron por causas que no se relacionaron con el clopidogrel (infarto de miocardio y cáncer). En cuanto a las reacciones hematológicas, se registraron 17 casos con alteraciones de los componentes sanguíneos, en particular de los leucocitos y plaquetas. Hubo 11 casos de trombocitopenia y 1 de pancitopenia, pero ninguno de PTT. Se ha sugerido que los agentes hipocolesterolemiantes, en particular las estatinas, podrían estar implicados en la aparición de la PTT y la posibilidad de que tengan interacciones farmacológicas con el clopidogrel debería estudiarse mejor. La mayoría de los casos de reacciones hematológicas han ocurrido en ancianos con enfermedad cardiovascular subyacente tratados simultáneamente con otras medicaciones. Doce de los 17 pacientes estaban tomando múltiples medicaciones anti-coagulantes o antiplaquetarias. Estos factores (edad y enfermedades y medicaciones concomitantes) dificultan la interpretación de los datos sobre las reacciones adversas. Son necesarios estudios adicionales y una notificación continua de las reacciones adversas para esclarecer el potencial riesgo de PTT asociado al consumo de clopidogrel.

### **Actualización sobre las gotas óticas de gentamicina y la ototoxicidad (Canadá)**

Las gotas óticas de aminoglucósidos son potencialmente ototóxicas cuando se administran en presencia de perforación de la membrana timpánica. Esta toxicidad parece afectar a una pequeña minoría de pacientes tratados, pero se desconoce su incidencia real.

Entre 1981 y el 6 de octubre del 2000, el Programa Canadiense de Monitorización de Reacciones Adversas recibió la notificación de 18 casos de ototoxicidad supuestamente asociada al uso de gotas óticas de Garasone (sulfato de gentamicina y fosfato sódico de beta-metasona) en presencia de perforaciones timpánicas o de tubos de timpanoplastia. En 16 casos se trataba de trastornos vestibulares y en 2 de hipoacusia. La duración del tratamiento fue variable (de 5 días hasta "a largo plazo"), pero seis pacientes no usaron el producto más de 5 a 7 días. En 15 pacientes los síntomas persisten. Además de estos 18 casos, se han registrado otros 2 asociados al uso de marcas no especificadas de gotas óticas de gentamicina.

Los prospectos de las gotas oftálmicas y óticas de Garasone y Garamycin fueron modificados en 1996 para limitar las indicaciones y usos clínicos de estos productos al tratamiento de lesiones del conducto auditivo externo (otitis aguda externa, dermatitis eczematoides, dermatitis seborreica y dermatitis de contacto) sobreinfectadas por microorganismos sensibles, para ampliar las contraindicaciones a los pacientes sin membrana timpánica o con perforación del tímpano y para recomendar la vigilancia del paciente.

## **DECISIONES DIVERSAS**

### **Protopic (tacrolimus): nuevo tratamiento para el eczema aprobado por la FDA (Estados Unidos)**

La FDA ha aprobado un nuevo fármaco, comercializado por Fujisawa Healthcare, Inc. (Deerfield, Illinois) para el tratamiento de la dermatitis atópica (eczema): Protopic (tacrolimus), ungüento al 0,1 y 0,03% para adultos y al 0,03% para niños de 2 o más años. El fármaco ha sido aprobado para el tratamiento de casos moderados a graves que no hayan respondido o tolerado bien los tratamientos habituales o en los que estos parezcan desaconsejables por los potenciales riesgos.

La FDA ha basado su aprobación en los resultados de tres estudios de 12 semanas de duración que revelaron

que las lesiones cutáneas de 28–37% de los pacientes tratados con Protopic presentaron mejorías  $\geq 90\%$ , y también en dos estudios de un año de duración que indicaron que el fármaco es seguro cuando se usa de forma intermitente a largo plazo.

Entre los efectos colaterales frecuentemente asociados a este fármaco estuvo la sensación de picor o quemazón en la zona de aplicación, que se atenuó al mejorar las lesiones. En un estudio realizado con animales se observó que Protopic puede acentuar los efectos cutáneos adversos de la luz ultravioleta, por lo que se recomienda evitar la exposición a la luz solar, a lámparas solares y al tratamiento con luz ultravioleta A o B y proteger del sol las zonas tratadas. No deben utilizar el fármaco los pacientes alérgicos a su principio activo (tacrolimus) o a alguno de sus excipientes. Las mujeres que estén amamantando a sus hijos también deben evitarlo, y las embarazadas o las mujeres que tengan planeado quedar embarazadas deberían consultar con su médico antes de utilizarlo.

### **Femara (letrozol): aprobado por la FDA como tratamiento de primera línea contra el cáncer de mama avanzado (Estados Unidos)**

La FDA ha aprobado una nueva indicación para Femara (letrozol), un inhibidor de la aromatasa fabricado por Novartis Pharmaceuticals Corp. (East Hanover, Nueva Jersey): el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico con receptores hormonales positivos o indeterminados. Femara fue inicialmente aprobado en 1997 para el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres que no responden a los antiestrógenos.

En un ensayo clínico internacional aleatorio y doblemente enmascarado en el que participaron más de 900 mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico no tratable mediante cirugía o radioterapia, se demostró que el letrozol es más eficaz que el tamoxifeno para retrasar el tiempo hasta la progresión de la enfermedad (9,4 meses con

Femara, frente a 6 meses con tamoxifeno). La incidencia de efectos colaterales fue similar con ambos fármacos y los más frecuentes fueron los dolores óseos, los sofocos, el dolor de espalda, las náuseas, las artralgias y la disnea.

### **Cancidas (acetato de caspofungina): nuevo tratamiento para las infecciones fúngicas invasoras aprobado por la FDA (Estados Unidos)**

La FDA ha aprobado Cancidas (acetato de caspofungina) en infusión intravenosa para el tratamiento de las formas invasoras de la aspergilosis en pacientes que no responden o no toleran los tratamientos habituales. Cancidas es el primer fármaco aprobado de una nueva clase de antifúngicos, las equinocandinas, que parecen actuar interfiriendo con la formación de la pared celular de los hongos.

Dicha aprobación se basó en los resultados de un pequeño estudio multicéntrico abierto y no comparativo diseñado para analizar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de Cancidas, así como en la integración de la información sobre la eficacia reunida en los estudios preclínicos y en los estudios clínicos de respaldo. En el mencionado estudio abierto participaron pacientes con aspergilosis invasora que no respondieron o no toleraron los tratamientos anteriores. Un grupo independiente de expertos determinó que, en total, 41% de los pacientes tuvieron una respuesta favorable: 36% para aquellos que no habían respondido a los tratamientos anteriores y 70% para los que no los habían tolerado.

Dado que Cancidas no ha sido estudiado como tratamiento inicial de la aspergilosis invasora, no se recomienda este uso. Además, hasta que exista más información sobre la interacción entre Cancidas y la ciclosporina, tampoco se recomienda su administración simultánea. Los acontecimientos adversos relacionados con el fármaco han consistido en fiebre, flebitis/tromboflebitis, complicaciones en la vena infundida, cefalea, náuseas y vómitos, erupción cutánea, enrojecimiento cutáneo y ligeras elevaciones de las pruebas funcio-

nales hepáticas, además de un caso de anafilaxis.

### **Alerta de la FDA sobre los riesgos de un suero de cabra no aprobado para el tratamiento de la infección por VIH/SIDA (Estados Unidos)**

La FDA alerta a los profesionales sanitarios y a los pacientes de los riesgos de un producto experimental no aprobado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El patrocinador del producto ha informado a la FDA de que el producto ha sido robado de un almacén y aclara que este lote del producto, al que califica de "medicación contaminada", puede ser extremadamente peligroso. Asimismo, advierte de la posibilidad de que alguien trate de venderlo. La FDA recuerda a los profesionales sanitarios y a los pacientes de que este antisuero no está aprobado para el tratamiento del VIH/SIDA ni tampoco para ser utilizado en estudios clínicos con seres humanos.

### **Declaración de Serono sobre una falsificación de Serostim® (somatropina) (Estados Unidos)**

Los laboratorios Serono, Inc. y la FDA informan a los pacientes, a los médicos y a las farmacias distribuidoras de la falsificación de uno de sus productos, Serostim® 6 mg (somatropina recombinante inyectable), aprobado para el tratamiento de la emaciación en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Al contrario de Serostim® 6 mg auténtico, el producto falsificado puede poner en riesgo la salud, dado que se desconoce su eficacia y seguridad. La falsificación ha sido envasada como si correspondiera al lote MNK612A del producto, pero puede distinguirse fácilmente del producto auténtico por las siguientes características: en la caja, la fecha de caducidad dice "08/02", en vez de "08/01", y tiene una etiqueta azul oscura pegada a uno de los extremos del

cartón en la que figura el número del lote y la fecha de caducidad en letras blancas, en vez de la misma información impresa con letras, también blancas, en un recuadro, también azul oscuro, del mismo cartón del envase; en el vial de Serostim®, la fecha de caducidad dice "08/02", en vez de "08/01", la etiqueta tiene bordes rectos, en vez de ligeramente redondeados, y hay una frase que dice "*Contains white, powdery 'snow-like' substance and is sometimes stuck to the stopper*", en vez de "*Product is white lyophilized 'cake', approximately 1/8" thick at the bottom of the vial*", y finalmente, el vial del diluyente dice lote número "99h124" en vez de "99H124", con "H" mayúscula, y fecha de caducidad "08/02", en vez de "06/02".

### **REFERENCIAS**

- Food and Drug Administration. Talk Paper T00-65, 28 de noviembre de 2000.
- Food and Drug Administration. Talk Paper T00-67, 8 de diciembre de 2000.
- Food and Drug Administration. Talk Paper T01-03, 10 de enero de 2001.
- Food and Drug Administration. Talk Paper T01-09, 29 de enero de 2001.
- WHO Pharmaceuticals Newsletter. No. 1. 2000.
- Canadian ADR Newsletter. 2001;11(1).

---

**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 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 limitar el uso irracional de medicamentos y fomentar su uso racional en la Región de las Américas. La sección está a cargo del Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud (HSE) de la OPS y se publica en la *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* 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.