

BOLETIN

DE LA
TARJETA
AMARILLA

Número uno. Enero 1990. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León

SUMARIO

1 Editorial

2 Notificaciones

Listado de sospechas notificadas durante la fase piloto.

3 Perfiles

- 3.1. Nifedipina y nifedipina retard
- 3.2. Asociación amoxicilina-ácido clavulánico
- 3.3. Hiperlipemias e hipolipemiantes

4 Comisión Nacional de Farmacovigilancia

Normas para la prevención de reacciones alérgicas a medicamentos

EDITORIAL

Recabar una información sobre medicamentos, útil para el médico prescriptor, es una tarea difícil de conseguir a pesar de la exhaustividad de datos sobre medicamentos o quizás, entre otras cosas, precisamente por esa exhaustividad.

De entre la amplia oferta de preparados eficaces para tratar una patología determinada, interesa conocer cuál es el que mejor se adecúa a un paciente concreto, y cuál es el riesgo asociado a su administración. Todas las moléculas ajenas al organismo (xenobióticos), y los medicamentos lo son, pueden en mayor o menor medida producir efectos indeseables, por eso cuando un médico decide prescribir un producto asume el riesgo que se asocia a dicho producto.

Las condiciones de uso de un mismo producto en grandes poblaciones son muy variables, no sólo factores como la edad y el sexo pueden modificar las respuestas, sino también otros factores como enfermedades intercurrentes, embarazo, condición de fumador o no fumador, peso, lactancia, dieta, etc., podrían alterar esas respuestas. La vigilancia post-comercialización pretende conocer lo que ocurre con los medicamentos cuando se utilizan en grandes poblaciones y de esa manera establecer el *riesgo real* que su uso comporta.

Nuestra tarea como Centro Regional de Farmacovigilancia se centra precisamente en la recogida de datos sobre reacciones adversas a medicamentos, con la intención de contribuir al mejor conocimiento de la relación beneficio/riesgo y por tanto a una terapéutica medicamentosa más racional.

El Programa de Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos (Tarjeta Amarilla), comenzó en nuestra región en 1986 como experiencia piloto que abarca-

ba una población limitada, en 1987 se incorporó al Sistema Español de Farmacovigilancia y a partir de abril de 1989 se hizo extensivo a todos los médicos de la región. Hasta el momento son cerca de 200 los médicos que han notificado sus sospechas de reacciones adversas, habiéndose recogido 525 tarjetas cumplimentadas. La información así recogida circula en un doble sentido. En primer lugar, una vez codificada y evaluada, se envía al Centro Nacional ubicado en la actualidad en la Universidad Autónoma de Barcelona. Esa información junto con la proveniente de los otros Centros (Cataluña, Valencia, Cantabria y Navarra) es enviada periódicamente al Centro Internacional radicado en Uppsala (Suecia). Posteriormente, revierte a los Centros Nacionales como informes específicos y como «Diccionario Acumulado de Reacciones Adversas a Medicamentos».

Con la información generada por todos los países participantes (más de 30 en la actualidad) y especialmente con la de cada Centro Nacional o Regional, se elaboran boletines periódicos que son la forma más directa en que la información vuelve a todos los médicos prescriptores, lo que no excluye, sin embargo, otras formas de comunicación.

Este boletín número 1 es nuestra primera comparecencia, y en él se recogen algunos de los datos que pueden contribuir a esa «información útil» de la que hablábamos y que ha sido generada por el Programa de la Tarjeta Amarilla en nuestro país. No resistimos la tentación de señalar que la información que se ha generado es la consecuencia de las notificaciones recibidas. Animamos vivamente a que se notifiquen las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y agradecemos a aquellos que lo vienen haciendo regularmente, su contribución al Programa.

NOTIFICACIONES

Este listado incluye las notificaciones recibidas durante la FASE PILOTO del programa de la tarjeta amarilla en Castilla y León, que se ha desarrollado desde abril de 1986 hasta abril de 1989. En dicha fase piloto participaron exclusivamente algunos Centros de Salud de la región.

A partir de abril de 1989, el Programa se ha hecho extensivo a *todos los médicos colegiados* de la Comunidad Autónoma; en próximos números de nuestro «Boletín» iremos publicando los datos que se han ido obteniendo desde esa fecha.

Cómo utilizar este listado

Esta publicación contiene solamente los fármacos que han sido mencionados en la tarjeta amarilla como sospechosos de haber causado reacciones adversas.

Los medicamentos que contienen un solo principio activo figuran en el listado por orden alfabético según su nombre genérico. Las especialidades farmacéuticas que son combinaciones a dosis fijas de más de un principio activo aparecen según su nombre comercial.

La terminología utilizada en la descripción de las posibles reacciones adversas es la oficial del Programa Internacional de la OMS.

Interpretación de los datos

La notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos produce datos que *no permiten interpretaciones sobre la seguridad relativa de cada fármaco*, sobre todo cuando no se dispone de un número muy elevado de notificaciones. Muchas de las reacciones incluidas en este listado son simples asociaciones (no necesariamente

causales), que solamente adquirirán valor si en el futuro se identifican más. Otras tienen un carácter más descriptivo, sobre todo en los casos en que el número de episodios acumulados es más elevado.

Por tanto *no se puede inferir que los fármacos mencionados en este listado sean los más peligrosos*; por el contrario, en muchos casos son los mejor conocidos y por tanto, los que pueden ser utilizados de forma más racional.

Hay sin embargo varias razones para publicar estos datos:

1. La información producida por el dispositivo asistencial debe volver a su fuente, por una simple razón de lógica (quien produce la información debe conocer su resultado) pero también para estimular la reflexión colectiva.
2. Recordar, con una experiencia producida en nuestra región, que los medicamentos no están desprovistos de riesgos, y que se deben evaluar para cada paciente los beneficios y los riesgos que se pueden derivar de su uso.
3. Estimular futuras notificaciones: el sistema de la tarjeta amarilla tiene mucha utilidad para descubrir nuevas asociaciones entre la administración de un fármaco y la aparición de un acontecimiento clínico adverso, pero desafortunadamente sólo una pequeña parte de las reacciones observadas son notificadas.

Por favor, siga notificando las experiencias que le puedan parecer reacciones adversas a medicamentos, tanto si ya están en este listado como si no.

	N.º Reac.
A	
ACEBUTOLOL	
BRADICARDIA	1
ACETILSPIRAMICINA	
CEFALEA	1
EDEMA PERIORBITARIO	1
MALESTAR GENERAL	1
PALIDEZ	1
SUDORACION, AUMENTO	1
ACETIL SALICILICO, ACIDO	
ANGIOEDEMA	1
BRONCOSPASMO	1
EDEMA FACIAL	1
ERUPCION ERITEMATOSA	2
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
HEMATEMESIS	1
HEMORRAGIA GI	1
MELENAS	1
PRURITO	1
SUDORACION, AUMENTO	1
URTICARIA	1
ACICLOVIR	
CEFALEA	1
DERMATITIS	1
URTICARIA	1
VOMITOS	1
ADALGUR®	
ALERGIA	1
AGERPEN MUCOLITICO®	
ERUPCION CUTANEA	1
PARESTESIA	1
ALDACTACINE®	
HIPOTONIA	1
MAREO	1
ALGESAL ESPUMA®	
ERUPCION AMPOLLOSA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
ALIBRON®	
FLATULENCIA	1
ALIZAPRIDA	
EXTRAPIRAMIDAL, TRASTORNO	1
ALMAGATO	
DIARREA	1
ENTERITIS	1
PRURITO	1
URTICARIA	1

	N.º Reac.
AMERIDE®	
DISPEPSIA	2
ENANTEMA	1
ERUPCION CUTANEA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FOTOSENSIBILIDAD	1
PARESTESIA	1
PRURITO	3
PURPURA	1
VISION, ALTERACION	1
AMIDOTRIZOATO DE MEGLUMINA	
FIEBRE	1
ICTERICIA	1
AMIKACINA	
ASTENIA	1
AMINEPTINA	
SGOT, AUMENTO	1
SGPT, AUMENTO	1
AMINOFILINA	
CEFALEA	1
NAUSEAS	1
ULCERA DUODENAL HEMORRAGICA	1
AMIODARONA	
DEPOSITOS CORNEALES	1
ERUPCION CUTANEA	1
FOTOSENSIBILIDAD	1
VISION, ALTERACION	1
AMOXICILINA	
ERUPCION ERITEMATOSA	3
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
ERUPCION PURPURICA	1
PRURITO	2
URTICARIA	1
AMOXICILINA/AC. CLAVULANICO	
ABDOMEN, DOLOR	2
DIARREA	20
DISPEPSIA	4
ERUPCION CUTANEA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	4
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
GASTRITIS	1
GLOSITIS	3
GUSTO, ALTERACION	2
LENGUA, ALTERACION	2
MELENAS	1
MENSTRUACION ALTERADA	1
NAUSEAS	3
PALPITACIONES	1
PRURITO	2
TAQUICARDIA	1

	N.º Reac.
SINDROME DE STEVENS-JOHNSON	1
VOMITOS	5
AMPICILINA	
DIARREA	1
EDEMA FACIAL	1
EDEMA PERIORBITARIO	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
URTICARIA	1
ANTICONCEPTIVOS ORALES	
HEPATITIS COLOSTATICA	1
HEPATOMEGALIA	1
ICTERICIA	1
PRURITO	1
SGOT, AUMENTO	1
SGPT, AUMENTO	1
ASTEMIZOL	
ASTENIA	1
DELIRIO	1
PARONIRIA	1
ATENOLOL	
DISNEA	1
AZATIOPRINA	
ASCITIS	1
HEPATITIS COLOSTATICA	1
ICTERICIA	1
INSUFICIENCIA HEPATICA	1
LESION HEPATOCELULAR	1
MUERTE	1
B	
BENCIDAMINA	
ERUPCION CUTANEA	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
BENCILPENICILINA	
ACUFENOS	1
CEFALEA	1
EDEMA PERIORBITARIO	1
ERITEMA NODOSO	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	2
MALESTAR GENERAL	1
PRURITO	1
BENZAZAC	
ORINA ANORMAL	1

	N.º Reac.
PRURITO	1
BENZETACIL®	
ABDOMEN, DOLOR	1
DISFAGIA	1
DISNEA	1
MAREO	1
TEMBLOR	1
BEZAFIBRATO	
CEFALEA	1
DISPEPSIA	1
ENANTEMA	1
ERUPCION CUTANEA	1
MAREO	1
MIALGIA	1
PRURITO	2
BISOLYON AMPICILINA®	
MUERTE	1
SHOCK ANAFILACTICO	1
BRISFIRINA BALSAMICA®	
SINCOPE	1
URTICARIA	1
VOMITOS	1
BROMOCRIPTINA	
ASTENIA	1
HIPERCINESIA	1
MAREO	1
NAUSEAS	1
SINDROME COLINERGICO	1
SOMNOLENCIA	1
VERTIGO	1
BRONCOFENIL FORTE®	
FARINGITIS	1
GLOSITIS	1
PENE, ALTERACION	1
PRURITO ANAL	1
URETRA, ALTERACION	1
BRONQUICISTEINA®	
URTICARIA	1
BRONQUIIDIAZINA CR®	
DIARREA	1
BUCOVACUNA®	
CEFALEA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
BUDESONIDA	
MARCHA, ALTERACION	1
MAREO	1
SOFOCOS	1

	N.º Reac.
BUPRENORFINA	
ALUCINACIONES	1
EUFORIA	1
NAUSEAS	1
VOMITOS	1
BUSCAPINA COMPOSITUM®	
EDEMA FACIAL	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
REACCION ALERGICA	1
URTICARIA	1
BUSPIRONA	
ABDOMEN, DOLOR	1
ANSIEDAD	1
CEFALEA	1
DIARREA	1
DISPEPSIA	1
FLATULENCIA	1
MAREO	1
NAUSEAS	2
NERVIOSISMO	1
VOMITOS	1
CALCITONINA DE SALMON	
DISPEPSIA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	2
NAUSEAS	3
PRURITO	1
VOMITOS	1
CAL-CVITA®	
NAUSEAS	1
VOMITOS	1
CAPTROPIL	
DISPEPSIA	2
ENANTEMA	1
ERUPCION CUTANEA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FOTOSENSIBILIDAD	1
GUSTO, ALTERACION	1
MAREO	1
PRURITO	1
TOS	2
VISION, ALTERACION	1
CARBAMAZEPINA	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
TROMBOFLEBITIS MULTIPLE PROFUNDA	1
CEFAZOLINA	
HIPOTENSION POSTURAL	1
SUDORACION, AUMENTO	1
VOMITOS	1
CEFRADINA	
DISPEPSIA	1
CEFTRIAXONA	
DIARREA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
CIANAMIDA	
HEPATOMEGALIA	1
LESION HEPATOCELULAR	2
CICLOPIROX	
PRURITO	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
CIMETIDINA	
ANOREXIA	1
FOSFATASAS ALCALINAS, AUMENTO	1
HEPATITIS	1
ICTERICIA	1
INSOMNIO	1
SGOT, AUMENTO	1
SGPT, AUMENTO	1
CINARIZINA	
ERITEMA EXUDATIVO EXTRAPIRAMIDAL, TRASTORNO	1
FOTOSENSIBILIDAD	1
CLAMOXYL MUCOLITICO®	
URTICARIA AGUDA	1
VOMITOS	1
CLEBOPRIDA	
EXTRAPIRAMIDAL, TRASTORNO	3
PARESTESIA	1
SOMNOLENCIA	2
TEMBLOR	1
CLOBAZAM	
DIARREA	1
MALESTAR GENERAL	1
MAREO	1
CLORTALIDONA	
ARRITMIA	1
ASTENIA	1
CIANOSIS	1
DIARREA	1
DISNEA	1
MALESTAR GENERAL	1
SEQUEDAD DE BOCA	1
CLOTRIMAZOL	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
CLOXACILINA	
DERMATITIS DE CONTACTO	1
DIARREA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
CLOXAMP®	
DISPEPSIA	1
NAUSEAS	1
VOMITOS	1
CODEINA	
DISPEPSIA	1

	N.º Reac.
CODELASA®	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
CODIPRONT®	
VOMITOS	1
COLESTIRAMINA	
CONSTIPACION	1
MALESTAR GENERAL	1
NAUSEAS	2
VOMITOS	2
COMBITORAX AMPICILINA®	
ALERGIA	1
DISNEA	1
PALIDEZ	1
SHOCK ANAFILACTICO	1
SUDORACION FRIA	1
TAQUICARDIA	1
TEMBLOR	1
COTRIMOXAZOL	
ANGIOEDEMA	1
CEFALEA	1
DISPEPSIA	1
EDEMA FACIAL	1
EDEMA GENITAL	1
ERITEMA MULTIFORME	1
ERUPCION ERITEMATOSA	2
ERUPCION MACULOPAPULAR	2
FOTOSENSIBILIDAD	1
NAUSEAS	1
PRURITO	2
URTICARIA	1
COULDINA®	
EDEMA DE LARINGE	1
EDEMA PERIORBITARIO	1
GASTRITIS	1
GLOSITIS	1
MELENAS	1
NAUSEAS	1
PRURITO	1
SOFOCOS	1
URTICARIA	1
DAPSONA	
ANEMIA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
FIEBRE	1
HEPATITIS COLOSTATICA	1
LESION HEPATOCELULAR	1
MALESTAR GENERAL	1
DEANXIT®	
DISPEPSIA	1
DERMISONE TRI ANTIBIOTI®	
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
PRURITO	1
DICLOFENAC	
DISNEA	1
DISPEPSIA	1
EDEMA	1
EDEMA FACIAL	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
GASTRITIS	1
HEMATURIA	1
PRURITO	2
PURPURA	1
ULCERA PEPTICA HEMORR PERFORADA	1
VERTIGO	1
VOMITOS	1
DIGOXINA	
CEFALEA	1
CONJUNTIVITIS	1
GUSTO, ALTERACION	1
PROSTATA, ALTERACION	1
VISION, ALTERACION	1
DIHIDROERGOTOXINA	
INSOMNIO	1
PRURITO ANAL	1
VOMITOS	1
DIU	
DIU, COMPLICACION	3
DIUZINE®	
ABDOMEN, DOLOR	1
ASTENIA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
POLAQUIRIA	1
PRURITO	1
DOLMEN®	
EDEMA FACIAL	1
DOLVIRAN®	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
DOMPERIDONA	
AGITACION	1
DISPEPSIA	1
MARCHA, ALTERACION	1
MAREO	1
NERVIOSISMO	1
DOXICICLINA	
ABDOMEN, DOLOR	1
DISPEPSIA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FOTOSENSIBILIDAD	2
NAUSEAS	2
POLIURIA	1
VOMITOS	2
D-PENICILAMINA	
EOSINOFILIA	1
ERUPCION CUTANEA	1
FIEBRE	1
HEPATITIS COLOSTATICA	1
ICTERICIA	1
LESION HEPATOCELULAR	1
DUPLOVAC BERNA®	
ECCEMA	1

	N.º Reac.
ELIXIFILIN®	
ABDOMEN, DOLOR	1
DIARREA	1
PALPITACIONES	1
TAQUICARDIA	1
ENALAPRIL	
ERUPCION CUTANEA	1
ARRITMIA	1
ERITROMICINA	
DISPEPSIA	5
DIARREA	2
ESTOMATITIS ULCEROSA	1
NAUSEAS	1
ESPIROLACTONA	
GINECOMASTIA	1
ESTREPTOMICINA	
FOLICULITIS	1
PIEL, ALTERACION	1
PIEL SECA	1
ETAMIFILINA	
CEFALEA	1
ETOFIBRATO	
ANGIOEDEMA	1
ENBUFENO	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
PRURITO	1
URTICARIA	1
FENILBUTAZONA	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FENOFIBRATO	
ESPALDA, DOLOR	1
FLUIDIN CODEINA®	
DISPEPSIA	1
INSOMNIO	1
NAUSEAS	1
SOFOCOS	1
FLUNARIZINA	
SEQUEDAD DE BOCA	1
TEMBLOR	1
FLURBIPROFENO	
ALCALOSIS RESPIRATORIA	1
ANEMIA	1
SGOT, AUMENTO	1
FLUTAMIDA	
EDEMA EEII	1
GINECOMASTIA	1
FLUXAL®	
DISPEPSIA	1
EDEMA FACIAL	1
ERUPCION CUTANEA	1
PALPITACIONES	1
SOMNOLENCIA	1
FOSFOMICINA	
DIARREA	2
VOMITOS	1
FRENADOL®	
CONCENTRACION, DIFICULTAD EN LA	1
GASTRITIS	2
NERVIOSISMO	1
FTALILSULFATIAZOL	
CEFALEA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FUROSEMIDA	
DISPEPSIA	1
MAREO	1
VISION, ALTERACION	1
GABORIL COMPLEX®	
DISPEPSIA	1
GEMFIBROZIL	
ABDOMEN, DOLOR	1
CEFALEA	1
DIARREA	1
DISPEPSIA	2
HEPATITIS	1
MIALGIA	1
NAUSEAS	2
PANCREATITIS	1
VERTIGO	1
GLAFENINA	
HIPOTENSION POSTURAL	1
MAREO	1
HALOTANO	
EOSINOFILIA	1
HEPATITIS COLOSTATICA	1
ICTERICIA	1
MALESTAR GENERAL	1
NECROSIS HEPATICA	1
HEXAMIDINA	
DERMATITIS	1
PRURITO	1
HIDROCORTISONA	
PRURITO	1
PRURITO GENITAL	1
HIDROSMINA	
DISPEPSIA	1
HIDROXIZINA	
COMA	1

	N.º Reac.
HIERRO, SULFATO	
DIARREA	1
DISPEPSIA	1
NAUSEAS	1
IBUPROFENO	
DISNEA	1
MALESTAR GENERAL	1
PALPITACIONES	1
IDULANEX®	
RETENCION URINARIA	1
INDAPAMIDA	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
INDOMETACINA	
ARTRALGIA	1
CONFUSION	1
DIARREA	2
FATIGA	1
FUNCION HEPATICA, ALTERACION	1
HEPATITIS COLOSTATICA	1
ICTERICIA	1
LESION HEPATOCELULAR	1
PRURITO	1
RECTORRAGIA	1
INDONILO®	
ACUFENOS	1
DIARREA	1
INSOMNIO	1
NAUSEAS	1
SUDORACION, AUMENTO	1
INYESPRIN ORAL FORTE®	
ACUFENOS	1
MELENAS	1
SORDERA	1
ISORSIBIDA	
CEFALEA	1
KETOCONAZOL	
ABDOMEN, DOLOR	1
CEFALEA	1
MAREO	1
KETOPROFENO	
ALOPECIA	1
CEFALEA	2
DERMATITIS	2
ERUPCION AMPOLLOSA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	2
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
LEUCOPENIA	1
PRURITO	1
PURPURA	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
TROMBOCITOPENIA	1
KETOTIFEN	
SOMNOLENCIA	1
LARGATREX®	
HEPATITIS COLOSTATICA	1
ICTERICIA	1
VOMITOS	1
LINCIMICINA	
DERMATITIS	1
PRURITO	1
LORAZEPAM	
DISPEPSIA	1
EMPEORAMIENTO DE LA PATOLOGIA	1
MAPROTILINA	
ORQUITIS	1
MECLOCICLINA	
ECCEMA	1
MENALGIL®	
REACCION ANAFILACTOIDE	1
MEQUITAZINA®	
HIPOTONIA	1
MAREO	1
METAMIZOL	
ABDOMEN, DOLOR	1
EDEMA	1
EDEMA FACIAL	1
EDEMA GENERALIZADO	1
ERUPCION CUTANEA	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
HIPOTONIA	1
PESO, AUMENTO	1
PRURITO	2
SEQUEDAD DE BOCA	1
SGOT, AUMENTO	1
SOFOCOS	1
URTICARIA	1
METOPIMAZINA	
ALIMENTACION NEONATAL, TRASTORNO	1
NERVIOSISMO	1
MICROGYNON®	
EMBARAZO NO DESEADO	1
MINOCICLINA	
MAREO	1
NAUSEAS	1
MINOXIDILO	
ERUPCION ERITEMATOSA	1

	N.º Reac.
NADOLOL	
CONSTIPACION	1
VERTIGO	1
NALIDIXICO, ACIDO	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
NAPROXENO	
ALOPECIA	1
CEFALEA	1
DISPEPSIA	2
HEMORRAGIA GI	1
LEUCOPENIA	1
MELENAS	1
TROMBOCITOPENIA	1
ULCERA GASTRICA	1
NERPEMIDE*	
ERUPCION CUTANEA	1
NICARDIPINA	
DISNEA	1
EDEMA EEII	2
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
NITROGENO NO PROTEICO,	
AUMENTO	1
PRURITO	2
SGOT, AUMENTO	1
NIFEDIPINA	
CEFALEA	2
EDEMA EEII	1
ERUPCION ERITEMATOSA	2
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
MAREO	1
NAUSEAS	1
PARESTESIA	1
PRURITO	3
RUBEFACCION	1
SOFOCOS	5
NIFEDIPINA RETARD	
CEFALEA	4
DISPEPSIA	2
EDEMA EEII	9
EDEMA FACIAL	1
EDEMA PERIFERICO	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
HIPERPLASIA GINGIVAL	1
MALESTAR GENERAL	1
MAREO	2
NAUSEAS	3
NERVIOSISMO	1
PIEL, ALTERACION	1
RUBEFACCION	9
SOFOCOS	7
SUDORACION, AUMENTO	1
SUDORACION FRIA	1
TAQUICARDIA	2
TEMBLOR	1
URTICARIA	1
VOMITOS	2
NISTATINA	
HEMIPARESIA	1
NORFLOXACINA	
DISPEPSIA	1
NORMOPRESIL*	
MAREO	2
NAUSEAS	2
VOMITOS	1
OPTALIDON*	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
PRURITO	1

	N.º Reac.
PARACETAMOL	
BRONCOSPASMO	1
DIARREA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
LARINGISMO	1
PRURITO	1
SINDROME DE STEVENS- JOHNSON	1
PENTOXIFILINA	
AMNESIA	1
DISPEPSIA	1
INSOMNIO	1
NERVIOSISMO	1
SOMNOLENCIA	1
VOMITOS	1
PERCUTALIN*	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
PIPEMIDICO, ACIDO	
ANGIOEDEMA	1
ERUPCION CUTANEA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
MAREO	1
NAUSEAS	1
PRURITO	2
VESTIBULO, ALTERACION	1
PIROXICAM	
ABDOMEN, DOLOR	2
DISPEPSIA	2
EDEMA EEII	1
EDEMA GENERALIZADO	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
ESTOMAGO, PERFORACION	1
GASTRITIS	1
GASTRITIS HEMORRAGICA	1
HEMATEMESIS	1
HEMATURIA	1
MELENAS	2
NAUSEAS	1
PANCREATITIS	1
PESO, AUMENTO	1
SGPT, AUMENTO	1
ULCERA DUODENAL	2
HEMORRAGICA	1
VOMITOS	1
PIROZADILO	
ANEMIA	1
ERITROCITOS ANORMALES	1
PODOFILINO	
EDEMA GENITAL	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
POLISTIRENO, RESINA	
CONSTIPACION	1
PRAZOSIN	
GINECOMASTIA	1
PREDNISONA	
FIBRILACION AURICULAR	1
PROPIFENAZONA	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
ERUPCION PURPURICA	1
ESTOMATITIS ULCEROSA	1
PRURITO	1
PROSTATA, EXTRACTO	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
PRURITO	1
RANITIDINA	
CEFALEA	1

	N.º Reac.
VERTIGO	1
RELAXIBYS*	
MAREO	2
SOMNOLENCIA	1
RHODOGIL*	
DISPEPSIA	1
EDEMA PERIORBITARIO	1
PRURITO	1
VOMITOS	1
RIFINAH*	
FOLICULITIS	1
PIEL, ALTERACION	1
PIEL SECA	1
ROBAXISAL*	
GASTRITIS	1
ROMILAR EXPECTORANTE*	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
RUMALON*	
DISPEPSIA	1
MALESTAR GENERAL	1
NAUSEAS	1
SALAZOSULFAPIRINA	
SINDROME DE STEVENS- JOHNSON	1
SALICILATO DE PICOLAMINA	
ERUPCION AMPOLLOSA	1
PRURITO	1
URTICARIA	1
SALIDUR*	
CEFALEA	1
SUCRALFATO	
DIARREA	1
PERDIDA DE PESO	1
SULPIRIDA	
ANSIEDAD	1
TEMBLOR	1
TEOFILINA	
DISPEPSIA	1
INSOMNIO	1
NERVIOSISMO	2
TERMALGIN CODEINA*	
CONSTIPACION	1
EDEMA EEII	1
DISPEPSIA	1
NAUSEAS	2
PRURITO	1
VOMITOS	2
TETRAZEPAM	
DIARREA	1
URTICARIA	1
TIETHPERAZINA	
NAUSEAS	1
TIMULCER*	
EDEMA DE LARINGE	1
ERUPCION MACULOPAPULAR	1
LENGUA, EDEMA	1
ORQUITIS	1
TIORIDAZINA	
NITROGENO NO PROTEICO,	
AUMENTO	1
RETINITIS	1
SGOT, AUMENTO	1

	N.º Reac.
SGPT, AUMENTO	1
TOXOIDE DIFTERICO	
PRURITO	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
TOXOIDE TETANICO	
EDEMA PERIFERICO	2
ERUPCION ERITEMATOSA	2
FIEBRE	1
REACCION ZONA DE APLICACION	1
PRURITO	1
ZONA DE INYECCION, INFLAMACION	1
TRIAGYNON*	
ABDOMEN, DOLOR	1
ERUPCION CUTANEA	1
HIPERTENSION	1
MAMA, AUMENTO DE TAMAÑO	1
MENSTRUACION ALTERADA	1
PESO, AUMENTO	1
PRURITO	1
VERTIGO	1
TRIAZOLAM	
ALUCINACIONES	1
AMNESIA	1
TRIFUSAL	
DISPEPSIA	1
EMPEORAMIENTO DE LA PATOLOGIA	1
TROFI MILINA*	
PRURITO	1
TROPHIRES*	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
VACUNA ANTIGRIPIAL	
NEURITIS OPTICA	1
ABDOMEN, DOLOR	1
VACUNA DPT	
EDEMA PERIORBITARIO	1
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FARINGITIS	1
VARIOTIOTIC*	
ERUPCION ERITEMATOSA	1
FOTOSENSIBILIDAD	1
VERAPAMILLO	
DISNEA	1
EDEMA EEII	1
HIPOTENSION POSTURAL	1
NAUSEAS	1
RUBEFACCION	1
VIRUS POLIO	
BRONCOSPASMO	1
EDEMA EEII	1
EDEMA FACIAL	1
EDEMA PERIFERICO	1
EDEMA PERIORBITARIO	1
ERUPCION ERITEMATOSA	2
FARINGITIS	1
XILANPOLISULFURICO	
HEMATURIA I	1
XIPAMIDA	
DERMATITIS	1
PRURITO	1
PIEL, EXFOLACION	1

PERFILES

Nifedipina y Nifedipina Retard

La nifedipina es el antagonista del calcio que más se utiliza en nuestro país. Un preparado que contiene este principio fue uno de los más prescritos en la Seguridad Social en el año 1987, superando los 2.000.000 de unidades vendidas (1). La nifedipina, actúa más sobre los vasos que sobre el corazón, utilizándose fundamentalmente en el tratamiento de la angina de reposo y en la hipertensión (2).

En el Banco de Datos del CINIME constan 11 preparados de nifedipina de los que 5 eran preparados «retard». Las dosis recomendadas por los fabricantes oscilan entre 30 y 60 mg distribuidos en 3 tomas para nifedipina, y de 40 mg, en dos tomas de 20 cada una, para los preparados retard (3). No se dispone en nuestro país de presentaciones de 5 mg,

existiendo sin embargo en otros países como Bélgica (4) y el Reino Unido (5).

Muchas de las manifestaciones indeseables que ocurren en el curso de un tratamiento con nifedipina son una extensión de sus acciones farmacológicas, por lo que resulta muy importante la individualización de las dosis. En pacientes ancianos, y la gran mayoría de los que se tratan con este tipo de productos lo son, se ha recomendado en el tratamiento de la angina empezar con dosis de 15 mg (5), es decir, 5 mg tres veces al día, por lo que resulta de gran interés disponer de presentaciones que permitan con mayor facilidad ese patrón inicial de tratamiento.

Las reacciones adversas a nifedipina pueden aparecer hasta en un tercio de los pacientes tratados, siendo en general leves y desapareciendo en muchas ocasiones en el curso del tratamiento. De entre ellas, las más frecuentes serían mareos, rubor, hipotensión ortostática, edema pretibial, dolor de cabeza y taquicardia (6).

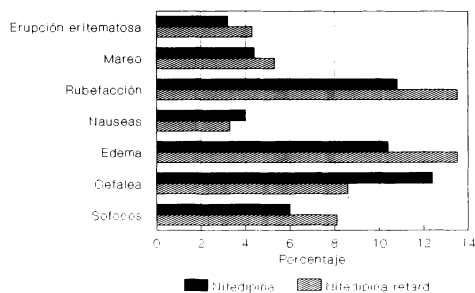
Otras manifestaciones poco frecuentes son menorragia, alteraciones renales o hepáticas, agranulocitosis, edema pe-

riorbital, isquemia miocárdica y/o cerebral, hiperplasia gingival, intolerancia digestiva y manifestaciones dermatológicas (6).

En la terapéutica de la hipertensión resulta ser un fármaco relativamente seguro, sin los efectos indeseables derivados del bloqueo simpático que tienen otros antihipertensivos que en muchas ocasiones impiden el cumplimiento de la prescripción.

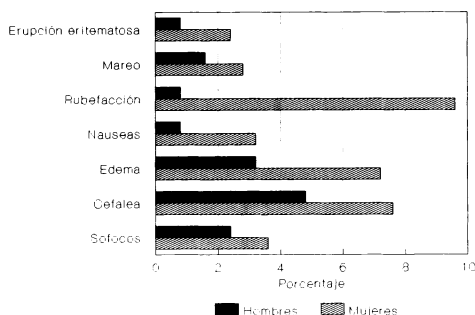
Las preparaciones retard significan una mayor comodidad para el paciente por cuanto la dosis la ingiere en dos tomas en vez de tres, como era habitual con los otros preparados, sin embargo cabría preguntarse si esa forma retard produce en algunos casos mayores niveles plasmáticos del fármaco y por tanto mayor toxicidad. En un intento de dar respuesta parcial a esta pregunta mostramos los perfiles de

Fig 1. Nifedipina y nifedipina retard. Distribución de las reacciones recogidas



Porcentajes sobre 249 y 394 reacciones

Fig 2. Nifedipina. Distribución por sexo



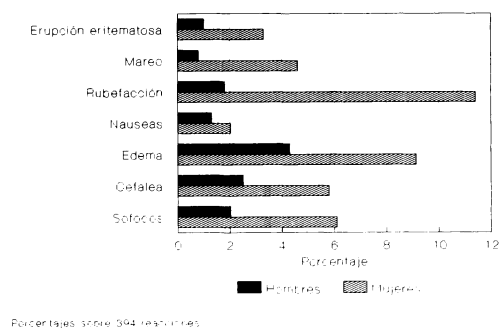
Porcentajes sobre 249 reacciones

reacciones adversas de nifedipina y nifedipina retard. Estos perfiles se han realizado con los datos recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia a través de los Centros

Regionales de Cataluña, Valencia, Cantabria, Navarra y Castilla y León.

En la figura 1, donde se comparan las reacciones a nifedipina y nifedipina retard, se observa que el patrón de las reacciones más comunes a estos productos es similar. Esas reacciones suponen algo más del 50% de todas las recogidas a esos productos. En las figuras 2 y 3 se puede apreciar que todas esas reacciones se han recogido con mayor frecuencia en mujeres, tanto en el caso de nifedipina como en el caso de nifedipina retard, existiendo una relación aproximada de 3 a 1.

Fig 3. Nifedipina retard. Distribución por sexo



Porcentajes sobre 394 reacciones

BIBLIOGRAFIA

1. Díez de Torres P y Benedí González A. La prestación farmacéutica de la Seguridad Social en el periodo comprendido entre los años 1970 y 1987. *Inf. Ter. Segur Soc.* 1988; 12:52-58.
2. Needleman P, Corr PB y Johnson EM. Drogas usadas en el tratamiento del angor: nitratos orgánicos, bloqueadores de los canales de calcio y beta bloqueantes. En: Goodman y Gilman, ed. *Las Bases Farmacológicas de Terapéutica* 7.ª ed. Buenos Aires, Panamericana 1986; 768-786.
3. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas*. Publicaciones del Consejo General, 1989.
4. Centre Belge d' Information Pharmacotherapeutique. *Repertoire Commente des Medicaments*, 1989. Bruxelles: Ministère de la Santé Publique et de la Famille, 1989.
5. British Medical Association and The Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary*, 1988. London.
6. MacDevitt DG and MacConnachie AM. Antianginal and betaadrenoceptor blocking drugs. En: MNG Dukes, ed. *Meyler's Side Effects of Drugs* 11ª ed. Amsterdam, Elsevier, 1988; 359-389.

Asociación Amoxicilina - Acido Clavulánico

La asociación de amoxicilina con ácido clavulánico fue comercializada en España en octubre de 1986. Puede considerarse, pues, como de reciente introducción en el mercado. En el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 1989, constaban ya 12 especialidades que contenían esta asociación.

El ácido clavulánico es un compuesto betalactámico de escasa actividad frente a las bacterias patógenas. Con este producto se amplía el espectro antibacteriano de otros antibióticos del mismo grupo, ya que las betalactamasas de las

bacterias productoras actúan sobre el ácido clavulánico dejando libre el antibiótico betalactámico al que va asociado, en este caso la amoxicilina. Es por esto que al ácido clavulánico se le ha llamado «antibiótico suicida» o «inhibidor suicida» (1).

Aunque la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico ha demostrado, mediante ensayos clínicos, tener un amplio espectro de actividad; no está claro que su uso deba ser indiscriminado, como producto antibiótico de primera elección. Su papel en terapéutica está siendo aún definido y sus indicaciones deberían limitarse por varias razones:

1. Convendría poder retrasar al máximo la aparición de resistencias a la asociación.
2. Binomio beneficio/riesgo: dado el poco tiempo que lleva en el mercado no hay suficiente información sobre la relación beneficio/riesgo.
3. Binomio coste/beneficio: la combinación es alrededor de 2 1/2 a 3 veces más cara que la amoxicilina sola.

Según diversos trabajos (1, 2, 3, 4) las indicaciones de la asociación deberían limitarse para:

1. Casos con falta de respuesta en los que se sospeche resistencia a amoxicilina siempre que no existan otras alternativas con riesgo y coste menores.
2. Infecciones en las que se demuestre la existencia de gérmenes productores de beta-lactamasas.
3. Infecciones complicadas en las que es factible sospechar la probable existencia de gérmenes productores de beta-lactamasas como:
 - Recidivas de infecciones urinarias (la combinación no estaría indicada en el tratamiento de las infecciones urinarias habituales, en las que la amoxicilina sola es suficientemente eficaz).
 - Otitis media o sinusitis.
4. Heridas por mordedura infectadas por una flora mixta.
5. Casos leves de diverticulitis, en los que merece la pena intentar un tratamiento oral.
6. Infecciones respiratorias: debido a su limitada penetración en las secreciones pulmonares, debe utilizarse con precaución en tanto no se disponga de más datos al respecto.

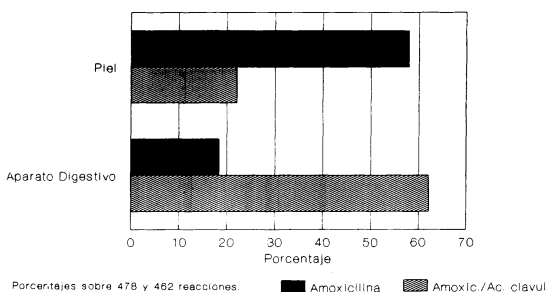
Por lo que respecta a los efectos adversos, parece ser que menos del 3% de los pacientes tratados deben interrumpir su tratamiento a causa de reacciones adversas. Los efectos indeseados más frecuentes, según los datos aportados por algunos ensayos clínicos y diversos autores serían:

	(5)	(6)
Náuseas	6.2 %	3 %
Diarrea	4 %	9 %
Vómitos	1.5 %	1 %
Erupción cutánea	1.5 %	3 %
Vaginitis	—	1 %

Como puede deducirse de estos datos los principales efectos adversos son los gastrointestinales (11.7% (5) y 13% (6)). La diarrea y las náuseas son más frecuentes con la asociación que con la amoxicilina sola (7). Otras reacciones adversas menos frecuentes son: cefalea, mareo y aumento moderado de transaminasas. Se han descrito también algunos casos de colitis pseudomembranosa y en un estudio, realizado en 113 pacientes, 16 desarrollan candidiasis vaginal.

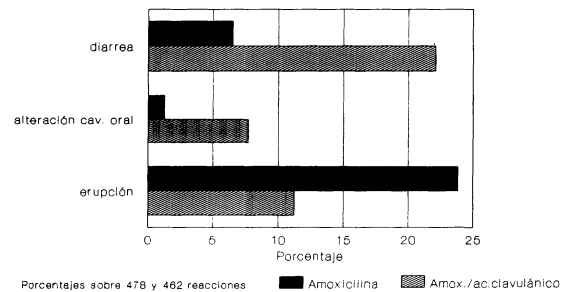
Parece ser que los efectos adversos gastrointestinales (sobre todo la diarrea acompañada en ocasiones de dolor abdominal y náuseas) son proporcionales a la dosis de ácido clavulánico (es decir, a mayor dosis, más síntomas) aunque pueden minimizarse si se toma el medicamento con las comidas. La dosis habitual en el adulto, de 250 mg. de amoxicilina/125 mg. de ácido clavulánico 3 veces al día, se puede elevar, si se desea, a tres tomas diarias de 500/125. No deben administrarse, por tanto, dos comprimidos juntos de 250/125 que elevaría la cantidad de ácido clavulánico a 250 mg. en cada toma, lo que aumentaría considerablemente la probabilidad de aparición de efectos adversos gastrointestinales.

Fig 1. Amoxic. y amoxic./ac. clavulánico
Distribución de reacciones por aparatos.



Hasta el momento dos centros integrados en el Sistema Español de Farmacovigilancia han revisado en sus boletines las notificaciones recibidas. Primero lo hizo el de Cataluña (Boletín n.º 14, noviembre-diciembre 1987), concluyendo que las reacciones adversas más frecuentemente notificadas para la asociación eran las digestivas (61%), mientras que para la amoxicilina sola eran las dermatológicas (70%). También señalaban como aunque las manifestaciones clínicas sospechosas de R.A.M. eran muy similares en ambos casos, la frecuencia de las mismas era diferente. Así la más frecuente para la asociación era la diarrea, seguida de alteraciones en cavidad oral (gingivostomatitis y glositis). Sin embargo para la amoxicilina no se había notificado ninguna alteración en cavidad oral.

Fig 2. Amoxic. y amoxic./ac. clavulánico
Distribución de reacciones.



Posteriormente el Centro de la Comunidad Valenciana evaluó también sus notificaciones (Boletín n.º 7, octubre 1988), coincidiendo con lo observado en Cataluña, respecto a que las R.A.M. más frecuentes para la amoxicilina sola eran las de piel, mientras que para la asociación eran las digestivas. Respecto a las reacciones bucales, aquí figuraban en cuarto lugar de frecuencia (dentro de las R.A.M. producidas en aparato digestivo) para la asociación, destacando que se habían recibido en total 12 reacciones estomatológicas con la asociación, mientras que sólo se había notificado una para la amoxicilina sola.

Hemos realizado unos perfiles (figuras 1 y 2) comparando las reacciones adversas notificadas hasta ahora para amoxicilina sola y para la asociación. Se han realizado con los datos recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia a través de los Centros Regionales. Estos perfiles coinciden con los datos parciales observados por los Centros de Cataluña y Comunidad Valenciana.

BIBLIOGRAFIA

1. Reese RE, et al. Manual de Antibióticos. Salvat. Barcelona, 1988. 80-83.
2. Bluestone CD. Augmentin therapy for acute otitis in children. Postgrad. Med. Custom Comm. Sept-oct. 1984. 137-139.
3. Anónimo. Elección de los medicamentos antibacterianos. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics (ed. español) 1988; 10: 59-66.
4. Engelhard D, et al. Randomised study of myringotomy, amoxicillin/clavulanate, or both for acute otitis media in infants. The Lancet 1989; 141-143.
5. Brogden RN, Carmine A, Heel RC, et al. Amoxycillin / Clavulanic Acid: A Review of its Antibacterial Activity, Pharmacokinetics and Therapeutic Use. Drugs 1981; 22: 337-362.
6. AMA Drug Evaluations, 6.ª ed. American Medical Association. Filadelfia, 1986.
7. Dukes MNG. Meyler's side effects of drugs. Eleven edition. Elsevier, 1988. 515.

Hiperlipemias e Hipolipemiantes

Las enfermedades cardiovasculares, cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares principalmente, son una de las causas más frecuentes de enfermedad y de muerte en los países desarrollados. En España, a pesar de que la mortalidad de origen cardiovascular es menor que en los países del norte de Europa y en los EE.UU., estas enfermedades suponen la primera causa de defunción (44,8% de las muertes en 1984) (1). Las hiperlipemias y en especial la hipercolesterolemia constituyen, junto con el tabaquismo y la hipertensión arterial, un importante factor de riesgo en la génesis de las enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios epidemiológicos (2) han mostrado la asociación entre el aumento de la colesterolemia y la morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica.

En las últimas décadas se ha producido en España, como consecuencia del «desarrollo», un cambio en los hábitos dietéticos de la población, con un importante incremento del consumo de grasas saturadas de origen animal y carbohidratos simples. Asimismo, aunque los datos disponibles son escasos, las cifras medias de colesterolemia de la población española son elevadas, similares a las registradas en otros países europeos, y parecen describir una progresión creciente (1,3), paralela a las modificaciones de la dieta.

La mayoría de las hipercolesterolemias tiene su origen en unos hábitos de alimentación nocivos, en particular la dieta rica en grasas saturadas, y sólo un pequeño porcentaje se debe a un trastorno endógeno primario o secundario del metabolismo lipídico.

La reducción de la proporción de ácidos grasos saturados y colesterol de la dieta condiciona una disminución de la colesterolemia, fundamentalmente de la fracción LDL-colesterol, que es la que se asocia a un mayor riesgo de aterogénesis y patología cardiovascular. Por ello, ante un paciente al que se diagnostica una hiperlipidemia, es preciso analizar el tipo de grasas implicadas en el proceso (colesterol y/o triglicéridos) y su posible causa e instaurar el tratamiento oportuno. La dieta es la medida terapéutica fundamental, en ello coinciden todos los autores (4-7), en las hiperlipidemias y sólo cuando esta no es suficiente para mantener las concentraciones plasmáticas de lípidos en el umbral admisible ha de considerarse la conveniencia del uso de fármacos hipolipemiantes.

Los hipolipemiantes utilizados en la actualidad en terapéutica pertenecen a tres grupos farmacológicos principales: clofibrato y análogos; resinas de intercambio iónico; ácido nicotínico y sus derivados; y a un cuarto grupo misceláneo en el que destacan los inhibidores de la HMG Coenzima A (compactina y lovastín) y el probucol.

El desarrollo y empleo clínico de la gran mayoría de estos fármacos, cuyo consumo aumenta de forma progresiva y en tratamientos crónicos o de muy larga duración, es muy reciente, por lo que la experiencia sobre sus efectos a largo plazo es muy escasa.

Los resultados del *Lipid Research Clinics* (8,9), un ensayo clínico doble ciego multicéntrico, aportan datos a favor de que una reducción del LDL-colesterol puede disminuir el riesgo de coronariopatías. Pero se desconoce si estos resultados son extrapolables a toda la población (5) y el papel que los hipolipemiantes pueden desempeñar en la prevención primaria o secundaria de las enfermedades cardiovasculares está poco claro (10). Por otra parte, un estudio a largo plazo

con clofibrato (11), promovido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha mostrado una mayor mortalidad entre los pacientes tratados con este fármaco por tumores, fundamentalmente de aparato digestivo y respiratorio, infecciones respiratorias, pielonefritis, pancreatitis y úlcera péptica, así como una mayor incidencia de colestiasis que requirió cirugía, con las complicaciones derivadas de esta intervención. Estos efectos hacen que el uso del fármaco haya de ser muy cuidadosamente valorado y restringido.

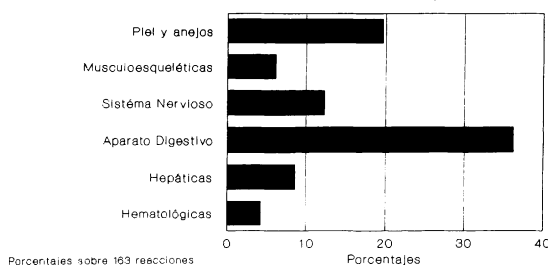
Los hipolipemiantes, en general, no producen reacciones adversas agudas de importancia (12), por lo que suelen considerarse y presentarse al médico como productos «seguros», sin embargo los efectos diferidos son desconocidos para la mayoría de ellos y se muestran graves en sustancias para las que se dispone de mayor experiencia, como el clofibrato. Una serie de sustancias relacionadas con este medicamento se han ido introduciendo progresivamente en terapéutica con el mismo propósito que el clofibrato. La experiencia clínica con todos ellos es mucho más reducida y ninguno ha mostrado tener propiedades sustancialmente diferentes del clofibrato ni reacciones adversas distintas. Los principales compuestos de este grupo comercializados en España son: bezafibrato, binifibrato, etofibrato, fenofibrato y gemfibrozil.

Reacciones adversas

Entre las reacciones adversas procedentes de las notificaciones procesadas por los centros regionales integrados en el Sistema Español de Farmacovigilancia, se recogen 268 reacciones a especialidades comprendidas dentro del grupo terapéutico de los hipolipemiantes.

El clofibrato y sus análogos son responsables del 69% de las reacciones, los derivados del ácido nicotínico del 13,1%, la colestiramina y otras resinas de un 8% y el 11,9% del total se deben a otros tipos de hipolipemiantes. En esta distribución de los efectos adversos influye el hecho de que el clofibrato y los medicamentos análogos a él forman un grupo más nutrido y utilizado de los hipolipemiantes comercializados en la actualidad. Todas las reacciones son mucho más frecuentes en mujeres (71,8% del total) que en los hombres (28,4%), lo que probablemente se relaciona con una mayor frecuencia de las hiperlipemias en el sexo femenino.

Fig 1. Clofibrato y análogos. Distribución de reacciones por aparatos



La figura 1 muestra la distribución de las reacciones adversas al clofibrato y análogos, el grupo más numeroso, por sistemas. Los resultados que coinciden en general con la literatura (5, 6, 7, 12), señalan que los efectos más frecuentes se centran en el aparato digestivo (36,2%), piel y anejos cutáneos (19,6%) y sistema nervioso (12,3%). Es preciso destacar que un 8,6% de las reacciones recogidas se deben a afectación hepática y el 4,3% son de tipo hematológico y en ambos casos muchas de ellas revisten gravedad.

Las reacciones adversas más frecuentes a los hipolipemiantes, por orden decreciente, recogidas en este sistema de información son: dispepsia, cefalea, dolor abdominal, erupción cutánea, náuseas, aumento de las transaminasas, prurito, vómitos, mialgia y diarrea. Aunque no sean muy frecuentes, hay que señalar la presencia de reacciones gra-

ves, sobre todo por afectación de las series celulares hemáticas, con dos casos de leucopenia y otros tantos de pancitopenia, así como granulocitopenia, trombocitopenia y agranulocitosis, y otras no menos importantes como son úlcera duodenal hemorrágica, hepatitis, miopatía, reacción anafilactoide y angioedema.

En resumen, hemos de insistir que el tratamiento de elección de las hiperlipemias es el dietético, que bien instaurado y seguido es muy eficaz y además de inocuo, saludable, y solamente en los casos severos que no responden convenientemente a la dieta han de administrarse medicamentos, valorando siempre cual es el más conveniente ante el enfermo concreto y el tipo de hiperlipemia que padece, así como que exista experiencia a largo plazo sobre los efectos del fármaco elegido.

BIBLIOGRAFIA

1. Banegas, JR., Rodríguez Pérez, P., Rodríguez Artalejo, F., Martín Moreno, JM., González Enríquez, J.: Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en España: ¿hacia adónde vamos? Med Clin (Barc), 1989; 93: 486-489.
2. Dawber, TR.: The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
3. Sociedad Española de Cardiología: Consenso para el control de

la colesterolemia en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989.

4. Dujovne, CA., Block, JE.: Drug treatment of hiperlipidemia. Rational Drug Therapy, 1984; 18(6): 1-6.
5. Guía farmacológica para la asistencia primaria, 1987. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1987; 81-84.
6. Brown, MS., Goldstein, JL.: Drogas usadas en el tratamiento de hiperlipoproteinemias. En Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 7.ª ed. México: Panamericana, 1986; 787-804.
7. Anónimo: Choice of cholesterol-lowering drugs. The Medical Letter, 1988; 30: 81-84.
8. Lipid Research Clinics Program: The Lipids Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. I: Reduction in incidence of coronary heart disease. Jama, 1984; 251: 351-364.
9. Lipid Research Clinics Program: The Lipids Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. II: The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. Jama, 1986; 251: 385-374.
10. Centre Belge d'Information Pharmacotherapeutique: Repertoire Commenté des Medicaments, 1989. Bruxelles: Ministère de la Santé Publique et de la Famille, 1989; 43-44.
11. Committee of Principal Investigators: WHO cooperative trial on primary prevention of ischemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol: final mortality follow-up. Lancet, 1984; 2: 600.
12. Odegaard OR: Drugs affecting lipid metabolism. En Dukemng (ed): Meyler's Side Effects of Drugs. 11th. ed. Amsterdam: Elsevier, 1988; 916-927.

COMISION NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Normas dirigidas al médico para la prevención de reacciones alérgicas a los medicamentos

- Recuerde que muchas reacciones alérgicas se han producido en el curso de tratamientos con medicamentos cuyo uso no era necesario, por ello el papel del médico de asistencia primaria en este problema es básico para controlar la automedicación y sentar las indicaciones adecuadas para cualquier terapia farmacológica.
- El conocimiento de la composición y farmacología de los medicamentos que habitualmente utiliza es de capital importancia para prevenir reacciones adversas.

Antes de prescribir un tratamiento

- Prescriba preparados con un solo principio activo o bien asociaciones cuya eficacia esté ampliamente contrastada.
- Efectúe siempre una anamnesis farmacológica detallada e interrogue al paciente sobre reacciones alérgicas o adversas previas, la forma como se llegó al diagnóstico de las mismas, y evalúe su riesgo.
- Recuerde que las pruebas en la piel para objetivar si un paciente es alérgico, sólo tienen valor para fármacos muy concretos y llevadas a cabo por personal especializado. Su realización indiscriminada comporta un serio riesgo para los pacientes, e induce a graves errores diagnósticos.
- Si el paciente refiere ser alérgico al medicamento que pensaba prescribir (o la anamnesis sugiere la sospecha) debe utilizar una alternativa terapéutica que no presente reactividad cruzada. Si no encuentra alternativas eficaces y seguras debe remitir al paciente a un centro con personal especializado.
- Recuerde que los excipientes pueden ser responsables de reacciones alérgicas y con frecuencia son comunes a distintas especialidades farmacéuticas y diversos tipos de alimentos. Si el paciente refiere ser alérgico a un determinado excipiente (tartrazina, boratos, sulfitos), asegúrese de que los medicamentos que le prescriba no lo contienen.
- Procure no utilizar por vía tópica aquellos fármacos que puedan ser necesarios en el futuro por vía sistémica, si existen otras alternativas (por ejem. pomadas cutáneas y oftálmicas de penicilina).

Durante la administración de un medicamento

- Siempre que sea posible, dé preferencia a la vía oral.
- Si prescribe varios medicamentos para un mismo proceso, recomiende a su paciente que al menos en las dos primeras tomas deje un intervalo de 1/2 hora a 1 hora entre cada uno de ellos.
- Es inexcusable el uso de agujas y jeringuillas desechables.
- La utilización simultánea de antihistamínicos o corticoides con un fármaco al que supuestamente pudiera ser alérgico el paciente, no previene la reacción.
- Intente evitar las exposiciones intermitentes y repetidas a un medicamento, así como administraciones indebidamente prolongadas.
- Tras la administración parenteral de cualquier fármaco el paciente debe permanecer media hora en observación.
- Si el paciente es propenso a lipotimias, la inyección debe realizarse con el paciente sentado o tumbado.
- Recuerde que la inyección en una extremidad permite el uso de un torniquete en caso de necesidad.
- Toda administración parenteral deberá llevarse a cabo disponiendo de adrenalina, corticoides y antihistamínicos para administración parenteral.

Si se presenta una reacción

- Informe al paciente de lo que le ha sucedido. Haga constar por escrito el medicamento responsable de los síntomas observados. Esta información debe llevarla siempre el enfermo consigo.
- Prohiba la readministración del medicamento responsable y de aquellos químicamente relacionados con los que pueda presentar reactividad cruzada.
- El hecho de que un paciente sea alérgico a un determinado medicamento, no implica mayor riesgo de alergia a otros medicamentos no relacionados, por lo que no existe contraindicación para prescribirlos.
- Si no se conoce con certeza el fármaco causante o la reacción es dudosa, remita al enfermo al alergólogo con un informe lo más amplio posible.
- Una vez definido con claridad el problema, indique al paciente la necesidad de llevar una placa o tarjeta de identificación donde se señalen el o los medicamentos prohibidos.
- Comunique la reacción adversa al Programa de Comunicación voluntaria de reacciones adversas de su Comunidad Autónoma, o en su defecto al Centro Coordinador Nacional.