



## Retiros del mercado: ¿los nuevos medicamentos son seguros?

Cuando un nuevo medicamento es lanzado al mercado la información que se posee de él es limitada. En ese momento lo único que se puede afirmar es que su eficacia ha sido documentada, no así los efectos adversos poco frecuentes. Es en la fase IV, postcomercialización, donde se toma conocimiento de su verdadera seguridad y efectividad. Esto se debe a las limitaciones de los ensayos clínicos (fase III) exigidos para la aprobación de un nuevo fármaco. En estos estudios el número de pacientes es pequeño, la población es muy seleccionada (generalmente no incluyen: niños, ancianos, embarazadas, pacientes con enfermedades asociadas o que consumen otros medicamentos) y los regímenes de dosis evaluados y el tiempo de duración de los tratamientos son limitados. Sin embargo, luego de su salida al mercado la utilización del nuevo medicamento se extiende a una población mucho más amplia (en número y en grupos etáreos) y en diferentes condiciones: el medicamento se utiliza en dosis diferentes a las evaluadas en los estudios (muchas veces más altas), por tiempo más prolongado, se administra a pacientes con patologías asociadas y que utilizan otros medicamentos.

En los últimos años estamos asistiendo a una situación preocupante, medicamentos que habían sido pre-

viamente aprobados por los organismos reguladores debieron ser prontamente retirados del mercado por presentar reacciones adversas muy graves, con varios casos fatales.

Veamos algunos ejemplos de lo ocurrido en los últimos nueve años en los Estados Unidos (tabla). De 11 medicamentos retirados del mercado por problemas de toxicidad, 8 fueron retirados en menos de dos años de haber sido lanzados al mercado. Por otro lado vemos que a excepción del alosetrón, aprobado para el tratamiento del síndrome de colon irritable, todos los otros medicamentos tenían varias alternativas disponibles y aprobadas para las mismas indicaciones. Por otra parte la efectividad del alosetrón era, en el mejor de los casos, marginal.

Las verdaderas innovaciones en el campo de la farmacoterapéutica son escasas. La gran mayoría de los «nuevos medicamentos» son modificaciones de las moléculas ya existentes, más caros, no aportan reales ventajas terapéuticas y, como se ha visto anteriormente, de una seguridad incierta. Con el objetivo de evitar toxicidad y costos innecesarios, ¿no deberíamos ser más cuidadosos con la utilización de los nuevos medicamentos y postergar su uso hasta que tengamos mejores evidencias de su seguridad?

*Guillermo Rafael Prozzi*

| Nombre genérico        | Razones para el retiro  | Indicación y/o efecto terapéutico | Fecha de aprobación | Fecha de retiro | Tiempo en el Mercado |
|------------------------|---|-----------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Cerivastatina*</b>  | Muertes por rabdomiólisis   | Hipolipemiente                    | Junio 1997          | Agosto 2001     | 4 años y 2 meses     |
| <b>Rapacuronio</b>     | Muertes por broncoespasmo   | Relajante muscular                | Agosto 1999         | Marzo 2001      | 1 año y 7 meses      |
| <b>Alosetrón</b>       | Colitis isquémica   | Colon irritable                   | Febrero 2000        | Noviembre 2000  | 9 meses              |
| <b>Cisaprida**</b>     | Muertes por arritmias   | Proquinético                      | Julio 1993          | Marzo 2000      | 6 años y 8 meses     |
| <b>Troglitazona</b>    | Muertes por toxicidad hepática  | Hipoglucemiante                   | Enero 1997          | Marzo 2000      | 3 años y 3 meses     |
| <b>Grepafloxacin</b>   | Muertes por arritmias   | Antimicrobiano                    | Noviembre 1997      | Octubre 1999    | 1 año y 11 meses     |
| <b>Bromfenac</b>       | Muertes por toxicidad hepática  | Antiinflamatorio no esteroideo    | Julio 1997          | Junio 1998      | 11 meses             |
| <b>Mibefradil</b>      | Interacciones medicamentosas fatales  | Vasodilatador Bloqueante calcico  | Junio 1997          | Junio 1998      | 1 año                |
| <b>Dexfenfluramina</b> | Reacciones pulmonares fatales y daño a válvulas cardíacas                         | Anorexígeno                       | Mayo 1996           | Septiembre 1997 | 1 año y 5 meses      |
| <b>Flosequinán</b>     | Aumento total de la mortalidad  | Vasodilatador                     | Diciembre 1992      | Abril 1993      | 5 meses              |
| <b>Temafloxacin</b>    | Anemia, insuficiencia renal, toxicidad hepática, y alteraciones de la coagulación | Antimicrobiano                    | Enero 1992          | Junio 1992      | 6 meses              |

Fuentes: Acción Internacional para la Salud (AIS): boletín AIS - LAC n° 57 - junio de 2001 y Public Citizen Research Group. Worst Pills Best Pills 2001;7 (6):46.

**\* Productos con cerivastatina en venta en la Argentina****BRAXAN - (BAGO)**

**Composición:** Cada comprimido contiene: cerivastatina sódica 0,2 mg y 0,4 mg. **Presentaciones:** Env. con 30 comp. de 0,2 mg y 0,4 mg.

**LIPOBAY - (BAYER)**

**Composición:** LIPOBAY 0,2 mg: cada comprimido contiene: cerivastatín 0,2 mg. LIPOBAY 0,3 mg: cada comprimido contiene: cerivastatín 0,3 mg. LIPOBAY 0,4 mg: cada comprimido contiene: cerivastatín 0,4 mg. LIPOBAY 0,8 mg: cada comprimido contiene: cerivastatín 0,8 mg. **Presentaciones:** Caja con 30 comp. de 0,2 mg, 0,3 mg, 0,4 mg y 0,8 mg en blister pack.

**\*\* Productos con cisapride en venta en la Argentina****CISAP - (DOMINGUEZ)**

**Composición:** Cada comprimido ranurado contiene: CISAP 5: cisapride 5 mg; CISAP 10: cisapride 10 mg. **Presentaciones:** CISAP 5: envases con 20 y 40 comprimidos. CISAP 10: envases con 2, 20 y 40 comprimidos.

**CISAPRIDE ILAB - (INMUNOLAB)**

**Composición:** Cada comprimido contiene: cisapride 5 y 10 mg. **Presentaciones:** envases de 30 y 60 comprimidos de 5 y 10 mg.

**CISAPRIDE VANNIER 10 - (VANNIER S.A.)**

**Composición:** Cada comprimido contiene: cisapride (como monohidrato) 10 mg. **Presentaciones:** Env. con 100, 500 y 1.000 comp.

**CISPRIDE KLONAL - (KLONAL)**

**Composición:** Cisapride. **Presentaciones:** Env. con 30 comp. de 5 mg y 10 mg. Env. con 30 ml y 100 ml de susp.

**DIGENORMOTIL PLUS - (BALIARDA)**

**Composición:** Cada comprimido ranurado contiene: cisaprida monohidrato 10,38 mg (equivalente a 10 mg de cisaprida), simeticona 200 mg. **Presentaciones:** Env. con 20 y 40 comp. ran.

**DIGENORMOTIL - (BALIARDA)**

**Composición:** Cada comprimido ranurado contiene: cisaprida 5 mg y 10 mg. **Presentaciones:** Env. con 20 y 60 comp. ran.

**ETACRIL - (BETA)**

**Composición:** Cada comprimido contiene: monohidrato de cisaprida 5,2 mg (equivalente a 5 mg de cisaprida), 10,4 mg (equivalente a 10 mg de cisaprida). Cada 100 ml de gotas contiene: monohidrato de cisaprida 520 mg (equivalente a 500 mg de cisaprida). **Presentaciones:** Env. con 20 y 40 comp. de 5 mg y 10 mg. Env. con 25 ml de gotas.

**FABRAPRIDE - (FABRA)**

**Composición:** Cisapride. **Presentaciones:** Env. con 20 y 60 comp. de 5 mg y 10 mg. Env. con 100 ml de susp.

**GASTRIL ANTI GAS - (PHARMACIA ARG.)**

**Composición:** Comprimidos recubiertos: cada comprimido recubierto contiene: simeticona 100% 200 mg, cisapride (como monohidrato) 10 mg. Gotas: cada 100 ml contiene: cisapride (como monohidrato) 1 g, simeticona (como emulsión al 30%) 20g. **Presentaciones:** Env. con 20 y 40 comp. recubiertos. Fco. got. con 30 ml.

**GASTRIMET ENZIMATICO - (RAFFO)**

**Composición:** Pancreatina, cisapride y simeticona. Envases de 30 y 60 comprimidos.

**GASTRIMET - (RAFFO)**

**Composición:** cisapride, dimeticona. Envases de 20 y 40 comprimidos

**KINETIZINE - (CETUS)**

**Composición:** cada comprimido contiene: cisapride 5 mg y 10 mg 5 mg. Envases con 20 y 60 comprimidos

**PREPULSID - (JANSSEN-CILAG)**

**Composición:** Cada comprimido contiene: cisapride 5 mg, 10 mg y 20 mg. Cada mililitro de suspensión contiene: cisapride 1 mg. **Presentaciones:** Env. con 20 y 60 comp. de 5 mg. Env. con 20 y 60 comp. de 10 mg. Env. con 100 ml de susp. oral con pipeta dosif. Env. con 20 comp. de 20 mg. PREPULSID efervescente: env. con 20 comp. de 10 mg.

**PULSAR ENZIMATICO - (PHOENIX)**

**Composición:** Cada comprimido recubierto contiene: cisapride 5,2 mg, pancreatina 6 NF 133,44 mg, simeticona 200 mg. **Presentaciones:** Env. con 20, 40, 50 y 60 comp. rec.

**PULSAR GOTAS ADULTOS - (PHOENIX)**

**Composición:** Cada 100 ml contiene: cisapride monohidrato (equivalente a 500 mg de base) 0,5195 g. **Presentaciones:** Fco. got. con 25 ml.

**PULSAR PEDIATRICO - (PHOENIX)**

**Composición:** Cada 100 ml contiene: cisapride monohidrato (equivalente a 0,100 g de base) 0,1039 g. **Presentaciones:** Env. con 30 ml y 100 ml.

**PULSAR PLUS - (PHOENIX)**

**Composición:** Cada comprimido recubierto contiene: cisapride (como monohidrato) 10,4 mg, simeticona (como simeticona al 50%) 200 mg. Este medicamento contiene tartrazina como colorante. Cada 100 ml de suspensión (gotas) contiene: cisapride (como monohidrato) 1g, simeticona (como simeticona al 30%) 20g. Cada mililitro de suspensión (15 gotas) contiene: cisapride 10 mg, simeticona (30%) 200 mg. **Presentaciones:** Env. con 20 y 40 comp. rec. Env. con 30 ml de gotas.

**PULSAR - (PHOENIX)**

**Composición:** Cada comprimido de PULSAR contiene: cisapride monohidrato (equivalente a 5 mg de base) 5,2 mg. Cada comprimido de PULSAR FORTE contiene: cisapride monohidrato (equivalente a 10 mg de base) 10,4 mg. Cada comprimido de PULSAR REFLUX contiene: cisapride monohidrato (equivalente a 20 mg de base) 20,8 mg. **Presentaciones:** PULSAR comprimidos: env. con 20 y 40 comp. PULSAR FORTE comprimidos: env. con 20 y 40 comp. PULSAR REFLUX comprimidos: env. con 20 y 40 comp.

**REGALISA - (MICROSULES)**

**Composición:** REGALISA 5 mg y 10 mg: cada comprimido contiene: cisaprida 5 mg y 10 mg. REGALISA suspensión 1mg/ml: cada 100 ml de suspensión contiene: cisaprida 100 mg. REGALISA gotas 5 mg/ml: cada 100 ml de gotas contiene: cisaprida 500 mg. **Presentaciones:** Comprimidos: env. con 10, 20, 30 y 50 comp. de 5 y 10 mg. Suspensión: env con 30, 60 y 120 ml con gotero dosificador graduado de 5 ml. Gotas: env. con 15, 20, 25 y 30 ml con inserto gotero.