



SUMARIO

Reacciones de Fotosensibilidad	1
Infecciones urinarias y arándano rojo	7
Los "productos milagro"	8
Consultas al Centro de Información del Medicamento: ¿Será necesaria una segunda dosis de la vacuna de la varicela en pediatría?	11
Relación de medicamentos inmovilizados y lotes retirados en el transcurso de 2008	12
Procedimiento normalizado de elaboración y control: Tetraciclina en solución acuosa	
Información para el paciente: Tetraciclina en solución acuosa	

EDITA:

Colegio Oficial de Farmacéuticos
de Pontevedra

CONSEJO DE REDACCION:

Amaro Cendón, Luis
Andrés Rodríguez, Nicanor Floro
Area Moreira, Carmen
Cunqueiro Sarmiento, Carmen
Rivas Gontán, Mercedes
Rodríguez Camarero, Ana M.^a
Valladares Durán, Benjamín

Centro de Información del Medicamento (CIM)

García Riestra, Rosario
Ocampo Hermida, Teresa
Rodríguez Barreiro, Emma
Segovia Cobreros, Lucía

COORDINA:

Centro de Información
del Medicamento

REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD

NATALIA VEREZ COTELO
Farmacéutica

La fotosensibilidad es una reacción desencadenada en la piel por la exposición a las radiaciones ultravioletas o visibles a dosis que normalmente son inocuas. Aunque esta reacción puede estar producida por algunas enfermedades como porfiria y enfermedades del colágeno vascular, también pueden desencadenarla ciertos alimentos, fármacos, perfumes, compuestos de oleorresinas, líquenes, caucho, etc. al ser ingeridos o usados de forma tópica cuando el paciente se expone a la luz solar.

Los compuestos fotosensibilizantes tienen normalmente un peso molecular bajo (entre 200 y 500 Daltons). Además, suelen tener una configuración plana, tricíclica o policíclica y estructuras resonantes, que absorben radiación ultravioleta y/o visible.

Por lo tanto, en función de la vía de administración por la que el agente exógeno entra en contacto con el organismo se dividen en:

a) Reacciones por contacto, cuando la sustancia actúa por vía tópica. Incluye los propios ingredientes de los factores de protección solar, cosméticos y medicamentos de aplicación tópica.

b) Reacciones sistémicas, provocadas por sustancias, habitualmente medicamentos, que penetran en el organismo por vía oral o parenteral.

En cuanto al mecanismo fisiopatológico implicado podemos dividir las reacciones de fotosensibilidad en dos grupos: fototoxicidad y fotoalergia.

Fototoxicidad

Es una reacción de fotosensibilidad de tipo no inmunológico que es producida por fármacos y sustancias químicas. Se desencadena cuando el fármaco depositado en la piel absorbe la radiación lumínica y libera esa energía dañando las estructuras cutáneas, actuando sobre el ADN y/o las membranas celulares. Por lo tanto, no es necesario que el fármaco sensibilizante esté alterado para que aparezca la reacción.

Representa la mayoría de las reacciones de fotosensibilidad y es más frecuente que ocurra por la administración sistémica aunque también se puede producir tras la administración tópica. Puede producirse en cualquier individuo y dependerá de la dosis del fotosensibilizante y de la intensidad de la radiación. La reacción puede

Realiza tus consultas al CENTRO DE
INFORMACION DEL MEDICAMENTO del
Colegio Oficial de Farmacéuticos de
Pontevedra.

Teléfonos: 986 86 57 11
Fax: 986 84 27 10

e-mail: cimpo@redfarma.org

EL CONSEJO DE REDACCION NO SE HACE
RESPONSABLE DE LAS OPINIONES
EXPRESADAS EN LOS ARTICULOS

desencadenarse con la primera exposición a un fármaco y ocurre de forma inmediata (de 30 minutos a varias horas).

En cuanto a la clínica habitual, aparece un eritema parecido a una quemadura solar pudiendo producirse también edema, vesículas y ampollas. Esta lesión suele revertir a los 2-7 días de suspender el fármaco aunque en algunos pacientes puede persistir meses lo cual no significa que se desarrolle una reacción persistente a la luz.

Fotoalergia

Es una reacción de fotosensibilidad en la que participa el sistema inmunitario, y requiere una exposición previa al agente fotosensibilizante. Se produce porque el fármaco se transforma, por efecto de la radiación ultravioleta, en un hapteno que al combinarse con las proteínas de la piel forma un nuevo antígeno y desencadena la reacción por un mecanismo inmune. Además, una vez desarrollada la fotoalergia frente a un medicamento, pueden producirse reacciones cruzadas con otros estructuralmente similares.

Tiene una incidencia mucho menor que la fototoxicidad y suele aparecer tras la administración tópica de un medicamento o cosmético y en menor medida tras la administración sistémica. Sin embargo, una vez que el paciente desarrolla fotoalergia a una sustancia aplicada tópicamente, la reacción también aparece con la administración sistémica. La reacción aparece, por lo tanto, en personas que desarrollan sensibilidad alérgica a un compuesto específico y no dependerá de la dosis de radiación, pudiendo aparecer con niveles de exposición a

la luz más bajas que las reacciones fototóxicas. Las lesiones aparecen de forma retardada (de 1 a 14 días tras la exposición continuada, de forma similar a la dermatitis de contacto, aunque pueden verse en las primeras 24-48 horas cuando hay una reexposición al fármaco y a la luz).

La clínica de la reacción fotoalérgica consiste en una erupción que se localiza principalmente en zonas expuestas, aunque en la evolución el proceso puede afectar a zonas no expuestas la lesión puede abarcar desde lesiones eritematosas a placas vesículo-ampollosas. Sin embargo, predomina una dermatitis eczematosa intensamente pruriginosa que evoluciona a una piel liquenificada y engrosada en las zonas expuestas al sol. Los pacientes pueden permanecer sensibles a la luz incluso años después de suspender la exposición a la sustancia fotoalérgica (entre un 5-10% de los pacientes desarrollan una reacción persistente a la luz, que consiste en una fotosensibilidad extrema a la radiación ultravioleta B, y alguna veces a la luz visible).

En la práctica el diagnóstico diferencial entre una reacción fototóxica y una fotoalérgica es difícil porque los síntomas y signos clínicos pueden superponerse y además algunos fármacos pueden dar lugar a ambos tipos de reacción. Algunos medicamentos producen fototoxicidad tras su administración sistémica y fotoalergia tras su aplicación tópica, como es el caso de las fenotiazinas, las sulfonamidas, la quinina y el ketoprofeno. Otros, como el piroxicam, producen una reacción de tipo mixto

En la siguiente tabla se resumen las características diferenciales entre los dos tipos de fotosensibilidad.

DIFERENCIAS ENTRE FOTOTOXICIDAD Y FOTOALERGIA

Características	Reacción fototóxica	Reacción fotoalérgica
Incidencia	Alta	Baja
Relación dosis respuesta	Sí	No
Reacción en la 1ª exposición	Sí	No
Período incubación previo	No	Sí
Reacciones cruzadas	No	Sí
Lesiones	Eritema, edema	Vesículas, eczema
Síntomas	Ardor, Quemadura	Prurito
Pigmentación posterior	Frecuente	Infrecuente
Participa el sistema inmunitario	No	Sí
Formación de haptenos	No	Sí
Activación células de Langerhans	No	Sí
Necrosis dérmica	Sí	No
Neutrófilos	Sí	No
Edema de dermis	No	Sí
Eosinófilos	No	Sí
Tiempo de aparición	Inmediata (de 30' a horas)	Retardada (1-14 días)

La lista de medicamentos que producen estas reacciones es muy heterogénea. A continuación se incluye una relación de sustancias fotosensibilizantes figurando en **negrita** los que tienen un mayor riesgo de producir fotosensibilidad.

FÁRMACOS FOTOSENSIBILIZANTES SISTÉMICOS

<i>Antiacné</i>	Isotretinoína, Ac Retinoico, Retinol, Adapaleno , peróxido de Benzoilo.
<i>Antiarrítmicos</i>	Amiodarona, Quinidina Disoramida, Flecainida, Sotalol
<i>Antiartríticos</i>	Sales de oro
<i>Antibióticos</i>	Aminoglucósidos: Gentamicina Lincosamidas: Lincomicina Macrólidos: Azitromicina Quinolonas : Ácido nalidíxico, Ac. Oxolínico, Ac. Pipemídico, Ciprofloxacino, Norfloxacino, Ofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino. Cefalosporinas: ceftazidima. Sulfonamidas : Sulfadoxina, Sulfametoxazol, Sulfasalazina, Sulfatiazol. Tetraciclinas : Demeclociclina, Clortetraciclina, Oxitetraciclina, Tetraciclina, Doxiciclina, Minociclina. Eritromicina Trimetoprim Antimicobacterianos (antileproso, antituberculosos): Capreomicina, Clofazimina, Dapsona, Isoniazida, Pirazinamida.
<i>Antidepresivos</i>	A.tricíclicos (Imipramina, Amitriptilina, Doxepina, Nortriptilina, Amoxapina, Clomipramina, Protriptilina, Trimipramina) ISRS (Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Trazodona) IMAO: Tranilcipromina Maprotilina, Venlafaxina, Mirtazapina
<i>Antiepilépticos</i>	Acido Valproico, Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Valpronamida. Lamotrigina, Felbamato, Topiramato, Gabapentina.
<i>Antifúngicos</i>	Griseofulvina, Ketoconazol, Voriconazol.
<i>Antihistamínicos</i>	Alimemazina, Astemizol, Azatadina, Carbinoxamina, Cetirizina, Ciproheptadina, Clemastina, Clorfeniramina, Desclorfeniramina, Difenhidramina, Dimenhidrinato, Doxilamina, Ebastina, Loratadina, Meclozina, Mizolastina, Prometazina, Terfenadina
<i>Antineoplásicos</i>	Dacarbazina , Procarbazina, Tegafur, Imatinib Metotrexato, Flutamida, Mitomicina, Flucitosina Vinblastina, Bleomicina, Pentostatina, Bexaroteno, Fluorouracilo, Verteporfina, Interferón alfa y beta, Epirubicina
<i>Antiprotozoarios</i>	Quinina, Cloroquina

AINEs	Todos (Piroxicam , Naproxeno, Sulindac, ...)
Antivíricos	Amantadina, Ganciclovir, Ribavirina, Ritonavir, Saquinavir, Valaciclovir, Interferon alfa y beta
Hormonas sexuales	Estrógenos: Estradiol, Etinilestradiol Progestágenos: Algestrona, Desogestrel, Gestodeno, Levonorgestrel, Etonorgestrel, Noretindrona. Anticonceptivos orales
Diuréticos	Acetazolamida Tiazidas: Hidroclorotiazida, Clortalidona, Indapamida, Xipamida... Diuréticos del Asa: Furosemida, Torasemida, Piretanida. Ahorradores de potasio: Amilorida, Triamtereno
Antipsicóticos	Fenotiazinas: Clorpromazina, Prometazina, Tioridazina, Perfenazina Butirofenonas: Haloperidol Atípicos: Clozapina, Clotiapina, Loxapina, Olanzapina, Pimozida, Quetiapina, Risperidona
Antihipertensivos	Acebutolol Antagonistas del calcio: Amlodipino, Felodipino, Nifedipino, Diltiazem. IECA: Captopril, Enalapril, Fosinopril, Ramipril, Trandolapril. ARA II: Losartan Hidralazina, Metildopa, Minoxidil
Antidiabéticos orales	Sulfonilureas: Clorpropamida, Tolbutamida, Glimepirida, Glipizida, Gliburida, Glibenclamida, Gliclazida, Gliquidona, Glisentida.
Antipsoriásicos	Psoralenos (Metoxaleno) Etretinato, Brea de ulla, Tarazoteno
Hipolipemiantes	Estatinas: Simvastatina, Lovastatina, Pravastatina, Atorvastatina Fibratos: Clofibrato, Fenofibrato, gemfibrozilo
Anestésicos locales	Benzocaína, Procaína.
Antiparasitarios	Cloroquina, Mebendazol, Pirimetamina, Quinina, Tiabendazol
Psicofármacos	BZDP: Alprazolam, Cloazepato dipotásico, Diazepam, Tetrazepam. Barbitúricos: Amobarbital, Pentobarbital, Secobarbital.
Vitaminas	Piridoxina
Miscelánea	Acenocumarol Azatioprina Danazol Omeprazol Penicilamina Ranitidina Sales de Hierro Sales de Oro: Aurotiomalato Selegilina Tacrolimus

FÁRMACOS FOTOSENSIBILIZANTES TÓPICOS

Anestésicos locales	Benzocaína, Procaína
Antiacneicos	Isotretinoína, Adapaleno, Tretinoína, Peróxido de benzoílo
Antibióticos	Sulfamidas, Eritromicina
Antifúngicos	Clioquinol
Antihistamínicos	Difenhidramina, Prometazina
AINES	Bencidamina, Diclofenaco (colirio), Piroxicam
Antipsoriásicos	Psoralenos (Metoxaleno), Brea de Hulla
Antisépticos	Mercurocromo (Merbromona) Clorhexidina
Corticoides	Desoximetasona Hidrocortisona
Otros	Bálsamo de Perú Beta caroteno Centella asiática Fluorouracilo Minoxidil Piritionato de zinc Riboflavina Salicilamidas halogenadas Sulfuro de cadmio

OTROS SENSIBILIZANTES TÓPICOS

Grupo	Agente
Aceites esenciales	Aceites de bergamota, cedro, lavanda, lima, limón y sándalo.
Colorantes	Acriflavina Amarillo de acridina Antiquinona Antraceno Azul de metileno, Azul de toluidina, Azul de tripan Eosina, Eritosina Fluoresceína Laca roja brillante Naranja de acridina Rosa de bengala Rojo neutro, Rojo naranja Tripaflavina Tionina
Ingredientes de cremas solares	Cinamatos Para amino benzoico (PABA) y sus ésteres Parafenildiamina, 6-acetoxi 2,4-dimetil-m-dioxano Isoamil-p,n,n-dimetilaminobenzoato, Oxibenzona y otras benzofenonas
Perfumes	Derivados de cumarina (Metilcumarina) Fragancia de almizcle
Agentes blanqueadores	Estilbenos
Derivados de alquitrán	Antraceno, Fenantreno

TRATAMIENTO

El primer paso en el tratamiento de la fotosensibilidad cutánea es eliminar el uso de la sustancia química responsable de la reacción y reducir la exposición solar al mínimo posible. En el caso de que la administración de un medicamento fotosensibilizante sea necesaria, las reacciones cutáneas pueden reducirse administrando el medicamento al final del día.

Los síntomas agudos pueden mejorarse con compresas frías húmedas, corticoides tópicos y antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica.

Cuando la afectación del paciente es más grave se pueden utilizar corticoides sistémicos.

Los antihistamínicos se utilizan en las reacciones fotoalérgicas.

En casos de reacción persistente a la luz es importante que la radiación ultravioleta y a veces, la luz visible no alcancen la superficie corporal, siendo necesario el uso de prendas de vestir especiales y filtros solares.

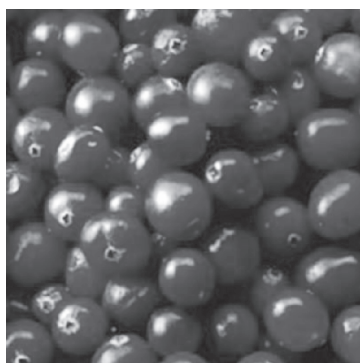
Bibliografía

- 1.-Esteban Calvo C: Fototoxicidad por fármacos. Prescripción de fármacos 2000; 6 (5): 36-38.
- 2.-Gutiérrez-Zufiaurre N. Relación entre estructura, actividad y efectos adversos de las quinolonas. Rev Esp Quimioterap, 2004;17(3):232-243.
- 3.-Lim HW, Gigli. Complement-derived peptides in phototoxic reaction. En: Daynes RA, Spikes JD, editors. Experimental and clinical photoimmunology. Boca Raton: CRC Press, 1983:81-93.
- 4.-Torinuki W, Tagami H. Role of complement in chlorpromazine-induced phototoxicity. J Invest Dermatol 1986;86:142-4.
- 5.-Centro de Farmacovigilancia de Galicia. Reacciones de fotosensibilidad causadas por medicamentos: fototoxicidad y fotoalergia. Boletín de farmacovigilancia. Agosto 2003: N° 3.
- 6.-Athar M, Elmetts CA, Bickers DR, Mukhtar H, . A novel mechanism for the generation of superoxide anions in hematoporphyrin derivative-mediated cutaneous photosensitization. Activation of the xantine oxidase pathway. J Clin Invest 1989;83:1137-43.
- 7.-Matsuo I, Inukai N, Fujita H, Ohkido M. Possible involvement of oxidation of lipids in inducing griseofluvin photosensitivity. Photodermatol Photoimmunol Photomed 1990;7:213-7.
- 8.-Harber LC, Bickers DR. Photosensitivity diseases. Principles of diagnosis and treatment. Ontario: BC Decker Inc, 1989:160-202.
- 9.-Kocchevar IE. Phototoxicity of nonsteroidal inflammatory drugs. Coincidence or specific mechanism?. Arch Dermatol 1989;125:824-6.
- 10.-Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA. Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. J Am Acad Dermatol 1995;33:551-73.
- 11.-Eberlein-Konig B, Bergner T, Diemer S, Przybilla B. Evaluation of phototoxic properties of some food additives: sulfites exhibit prominent phototoxicity. Acta Derm Venereol 1993;73:362-4.
- 12.-Morison WL, Kochevar IE. Photoallergy. In: Parrish JA, Kripke ML, Morison WL, editors. Photoimmunology. New York: Plenum, 1983.
- 13.-Streilein JW. Skin-associated lymphoid tissues (SALT): origins and functions. J Invest Dermatol 1983;80 Suppl:12s-6s
- 14.-Davies AK, Navaratnam S, Phillips GO. Photochemistry of chlorpromazine (2-chloro-N-3-de-methylaminopropyl) phenothiazine in propan-2-ol solution. Chem Soc (Perkin I), 1976;2:25-9.

- 15.-Kochevar IE, Harber LC. Photoreactions of 3,3',4',5-tetrachlorosalicylanilide with proteins. J Invest Dermatol 1977; 68:151-6.
- 16.-Emmett EA. Diphenhydramine photoallergy. Arch Dermatol 1974;110:249-52.
- 17.-Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA. Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. J Am Acad Dermatol 1995; 33:551-73.
- 18.-Jillson JF, Baughman RD. Contact photodermatitis from bithionol. Arch Dermatol 1963;88:409-18.
- 19.-Indirect photo effects on the skin. En: Goldman: Cecil Textbook of Medicine, 21st ed. W.B. Saunders Co. 2000. p. 2295-2296.
- 20.-Reacciones de fotosensibilidad por fármacos (editorial). Reacciones Adversas a Medicamentos. Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Septiembre 2000; 7 (1): 1-4.
- 21.-Les photodermatoses dues aux médicaments. Rev Prescr. 2000; 20 (205): 283-290.
- 22.-Sánchez J. Erupciones medicamentosas fotoalérgicas. En: Fernández J, Requena L. Erupciones cutáneas medicamentosas. Barcelona: Signament Edicions; 2003. p. 71-78.
- 23.-Sánchez J. Erupciones medicamentosas fototóxicas. En: Fernández J, Requena L. Erupciones cutáneas medicamentosas. Barcelona: Signament Edicions; 2003. p. 79-86.
- 24.-Johnson BE, Ferguson J. En: Maibach HI, editor. Drug and chemical photosensitivity. Seminars in Dermatology. Philadelphia: WB Saunders, 1990;39-46.
- 25.-Eipstein S. Photoallergy and primary phototoxicity to sulphonamide. J Invest Dermatol 1939;2:43-51
- 26.-Ljunggren B, Hindsen M, Isaksson M. Systemic quinine photosensitivity with photoepicutaneous cross-reactivity to quinidine. Contact Dermatitis 1992;26:1-4.
- 27.-Harth Y, Rapoport M. Photosensitivity associated with antipsychotics, antidepressants and anxiolytics. Drug Saf 1996;14:252-9.
- 28.-Mozzanica N, Pigatto PD. Contact and photocontact allergy to ketoprofen: clinical and experimental study. Contact Dermatitis 1990;23:336-40.
- 29.-Moore DE. Drug-Induced Cutaneous Photosensitivity: Incidence, Mechanism, Prevention and Management. Drug Saf. 2002; 25 (5): 345-72.
- 30.-Quintero B, Miranda MA. Mechanisms of Photosensitization induced by drugs: A general survey. Ars Pharmaceutica 2000; 41 (1): 27-46.
- 31.-Moore DE. Mechanisms of photosensitization by phototoxic drugs. Mutation Research 1998; 422:165-173.
- 32.-Spikes JD. Photosensitized reactions in mammals. En: Daynes RA, Spikes JD, editors. Experimental and clinical photoimmunology. Boca Raton: CRC Press, 1983:69-80.
- 33.-Sánchez J. Erupciones medicamentosas fotoalérgicas. En: Fernández J, Requena L. Erupciones cutáneas medicamentosas. Barcelona: Signament Edicions; 2003. p. 71-78.
- 34.-Ophaswongse S, Maibach H. Topical nonsteroidal antiinflammatory drugs: allergic and photoallergic contact dermatitis and phototoxicity. Contact Dermatitis 1993;29:57-64.
- 35.-Domagala JM. Structure-activity and structure-side-effect relationships for the quinolone antibacterials. J Antimicrob Chemother 1994;33:685-706.

INFECCIONES URINARIAS Y ARÁNDANO ROJO

ANA RODRÍGUEZ CAMARERO
Farmacéutica



El arándano rojo *Vaccinium macrocarpon* (americano), *Vaccinium myrtillus* (europeo)..., es un semiarbusto de la familia de las ericáceas con las hojas alternas de pecíolo corto, ovaladas, de color verde brillante y bordes finamente dentados. Al principio del verano aparecen unas florecillas acampanadas de color blanco, verdiamarillento o rojizo. Las bayas son globulares, planas en la parte superior y de color negro azulado o rojizo, empiezan a madurar en agosto conteniendo un jugo con alto valor vitamínico, de sabor agradable, que produce en su ingesta una sensación refrescante y ligeramente astringente.

La baya es la parte de la planta que vamos a estudiar por sus posibles efectos beneficiosos en las infecciones urinarias. Sabemos que su composición es la siguiente:

- TANINOS: Catéquicos (5-12%) y proantocianidas oligoméricas.
- FLAVONOIDES: Astragalina, hiperóxido quercitrina, isoquercitrina.
- ÁCIDOS (derivados del cinámico): ácido cafeico y clorogénico.
- TRITERPENOS: Ácido ursólico.
- IRIDOIDES: Asperulósido y onotropeina (en frutos sin pelar).
- ÁCIDOS ORGÁNICOS (1%): Ácido quínico, ácido málico y ácido cítrico.
- GLÚCIDOS (3-7%): Entre otros aparecen polisacáridos como la pectina.
- ANTOCIANOS (0,1-0,5%): Malvidina, cianidina, petunidina, neonidina y heterósidos de delfinidina con distintos azúcares como: arabinosa, galactosa o glucosa.
- VITAMINAS: Presenta cantidades significativas de vitaminas A y C.

A mediados del S.XIX médicos alemanes constatan que existe un alivio de los síntomas irritativos vesicales atribuidos a la infección urinaria en pacientes cuya dieta incluye arándanos bien en baya, en zumos, mermeladas,

etc. A raíz de esta observación empiezan una serie de estudios sobre la eficacia del arándano y se demuestra que los derivados de estas plantas pueden ser capaces de reducir la bacteriuria y la piuria tan comunes en las mujeres.

En un principio se piensa que el mecanismo de acción se debe a que el ácido químico que lleva en su composición produce grandes cantidades de ácido hipúrico, el cual se excreta por orina y su acidez produce un efecto antibacteriano. Controles ulteriores mostraron que el pH atribuido al ácido hipúrico no era suficientemente significativo para producir este efecto aunque el paciente ingiriera dos litros de zumo de arándano al día.

En 1989 Zafriri realiza estudios que demuestran que los arándanos contienen dos elementos que son la fructosa y un compuesto polimérico de naturaleza desconocida, éste tiene una actividad similar a la glicoproteína de Tamm-Horsfall que aparece como un anticuerpo en la orina de enfermos con pielonefritis que a su vez son los más susceptibles a tener infecciones urinarias recidivantes por E.coli, bacteria natural del colon que aparece muy frecuentemente en las cistitis infecciosas.

El mecanismo de acción del polímero del arándano es la actuación sobre la agresividad bacteriana adheriéndose a las células uroepiteliales que cubren la pared de la vejiga produciendo así una disminución de la adhesividad de E.coli al urotelio y por tanto, limitando su capacidad de penetración en el corión.

En 1991 Ofek realiza un estudio sobre diversas frutas y llega a la conclusión de que el compuesto polimérico de naturaleza desconocida solo se encuentra en el arándano y en las moras.

El problema que se plantea es que no existe una evidencia científica ampliamente probada y los ensayos realizados no son los más óptimos sino más bien escasos, de baja calidad y muchos de ellos sesgados.

Uno de los ensayos mejor diseñado fue elaborado por los profesores de la Universidad de Oxford: Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. quienes recopilan toda la información publicada sobre este tema que un vez comprobada y constatada la complementan al realizar sus propios ensayos. Incluyen en los mismos hombres, mujeres y niños con antecedentes de infecciones urinarias bajas recurrentes (más de dos episodios en los doce meses anteriores), hombres y mujeres ancianos, participantes que requieren una sonda intermitente así como otros de sonda permanente, mujeres embarazadas y personas con una anomalía del tracto urinario. A estos grupos se les administra jugo y cápsulas de arándano durante un período mínimo de un mes.

Una vez realizado el muestreo se llega a la siguiente conclusión: Existen algunas pruebas para recomendar el jugo de arándano para prevenir las infecciones urinarias

en mujeres con una predisposición a infecciones urinarias sintomáticas aunque no existen pruebas claras en cuanto a la cantidad y concentración que se necesita consumir así como el período de tiempo que ha de transcurrir para que el tratamiento resulte efectivo.

La ingesta de compuestos de arándanos pueden producir los siguientes efectos secundarios:

- El jugo de arándano puede contener gran cantidad de azúcar lo cual es incompatible con pacientes diabéticos o con intolerancia a la glucosa.
- En dosis altas puede originar problemas digestivos o aumentar el riesgo de formación de cálculos renales en pacientes con antecedentes de cálculos de oxalato.

Existen diversos ensayos que apuntan a que puede ser utilizado con éxito en infección por *Helicobacter pylori*, por su poder de reducción de la capacidad de la bacteria, para aumentar la absorción de vitamina B12 en pacientes que toman fármacos antiácidos como inhibidores de la bomba de protones, sin embargo este efecto puede ser debido a la acidez del jugo, por sus propiedades oxidantes, en este momento existen en el mercado varios productos cosméticos que lo contienen y para la reducción de la incontinencia urinaria y del olor de la orina.

En un futuro próximo esperamos que dado el aparente potencial del arándano y los estudios que se están llevando a cabo en este momento, nos permita tener la evidencia de su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA.:

- Consejo General de Colegios Farmacéuticos. Catálogo Plantas Medicinales 2008.
- J-P.Lavigne, G. Bourg, C. Combescure, H. Botto, A.Sotto. In Vitro e in vivo, las pruebas de dosis dependiente, disminución de uropatogenic *Escherichia coli* con *Vaccinium macrocarpon* en cápsulas. Microbiología clínica y la infección en el 2008.
- Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Arándanos para la prevención de infecciones urinarias. Biblioteca Cochrane Plus n°. 4. 2007
- DT.Balle, Dalton C, Joseph Daugherty M. ¿Puede un extracto concentrado de arándano prevenir infecciones urinarias de repetición en las mujeres? Un estudio piloto. Phytomedicine Abul 2007; 14: 237-241.
- Raz R, Chazan B., Dav M. Jugo de arándano y la infección del tracto urinario. Clínica de enfermedades infecciosas. 2004; 38: 1413-1419.

LOS “PRODUCTOS MILAGRO” (1ª Parte)

Mª TERESA ALÉN DE LA TORRE
Farmacéutica

Introducción

La obesidad es el trastorno más común en la especie humana, y de los más antiguamente descritos. Como la obesidad es una enfermedad casi imposible de curar una vez instaurada, habrá que dirigir los esfuerzos a la prevención del sobrepeso.

En un primer nivel de prevención, el farmacéutico va a desempeñar un papel fundamental como educador sanitario. Para ello el arma fundamental va a ser la información sobre nutrición y alimentación, ejercicio físico, hidratación e incluso desarrollar encuestas, campañas y planes de alimentación.

Un capítulo fundamental y, que además puede afectar a la credibilidad e imagen del farmacéutico como agente de salud, son los llamados “productos milagro”. El farmacéutico, como integrante de la cadena sanitaria, adquiere la responsabilidad de contribuir a la salud, tanto desde la función de especialista del medicamento como, desde la participación activa en el control no solo de los medicamentos, sino de los demás productos que dispensa.

Muchos de estos productos pretenden introducirse en el mercado a través de la oficina de farmacia intentando ampararse en su prestigio y carácter sanitario. Esto va a añadirle una responsabilidad especial al farmacéutico, quién deberá actualizar sus conocimientos para poder detectar la presencia de este tipo de productos, denun-

ciando cuando sospeche de una posible ilegalidad e informando adecuadamente al paciente que los demande, para poder erradicarlos del mercado.

Características

Se entiende por producto milagro aquel al que su fabricante atribuye una serie de propiedades que no han sido científicamente demostradas por métodos válidos y, por lo tanto, no se han sometido a los sistemas legales de autorización como medicamento, cosmético o producto sanitario que le correspondería, intentando evitar el control sanitario que se tendría que aplicar por las propiedades atribuidas. Para ello se buscan sistemas que eviten cumplir las leyes y se aprovechan de lo limitado del control existente sobre la publicidad en ciertos medios de comunicación. No son medicamentos, por lo tanto en su envase no contienen el código nacional que la legislación española exige a todos los medicamentos. Tampoco aparece en su publicidad las siglas CPS que atestiguan que han superado el control previo sanitario.

Podemos **clasificar** los productos milagro en:

- a. Productos cuya composición no justifica las propiedades atribuidas.
- b. Preparados con algún compuesto que en otra forma o cantidad pudieran llegar a justificar los beneficios que se le asignan.
- c. Productos que puedan llegar a coadyuvar una

acción, pero que no tienen propiedad terapéutica para la que se promocionan.

d. Complementos alimenticios a los que se le atribuyen injustificadas propiedades.

e. Productos basados en técnicas o terapias sin una verificación científica: aromaterapia, gemoterapia, o magnetoterapia.

f. Productos estafalarios (pinzas o plantillas para adelgazar, agua imantada...).

Todos los productos milagro, tiene **características** comunes:

- Publicidad agresiva cuando no engañosa.
- Se diseñan y comercializan aprovechando dudosas interpretaciones y lagunas en las reglamentaciones sanitarias.
- Utilizan la ingenuidad de las personas que creen poder conseguir el efecto deseado sin esfuerzo alguno (dejar de fumar, adelgazar...).
- Se comercializan en muchos sitios distintos, utilizando muchas veces el prestigio de establecimientos sanitarios, como pueden ser las farmacias, para introducirse en el mercado.

Aspectos legales

Existen numerosas disposiciones legislativas referidas, de una forma más o menos expresa, a estos productos aunque los fabricantes utilizan las lagunas que existen en la reglamentación sanitaria o se aprovechan de la lenta respuesta que ofrecen los organismos competentes ante la sospecha de la presencia en el mercado de uno de estos productos. Entre los textos que se han ocupado de aspectos relacionados con los productos milagro se encuentran:

El artículo 27 de la **Ley 14/1986, de 25 de abril, general de Sanidad**, ordena a las administraciones públicas, en el ámbito de sus competencias, que realicen un control de la publicidad y propaganda comerciales para que se ajusten a criterios de veracidad en lo que atañe a la salud y para limitar todo aquello que puede constituir un perjuicio para la misma.

La **Ley 34/1988, de 11 de noviembre, general de publicidad**, permite, en su artículo 8, regular la publicidad de los productos, bienes, actividades y servicios susceptibles de generar riesgos para la salud o seguridad de las personas.

La **Ley 29/2006, de 27 de julio, de garantías y uso racional del medicamento y productos sanitarios**, declara expresamente prohibidos los “remedios secretos” y sanciona como falta muy grave su preparación (artículos 7.4 y 101). En el artículo 78 y 79 se hace referencia a la publicidad que será regulada reglamentariamente prohibiéndose expresiones que proporcionen seguridad de curación, testimonios sobre las virtudes del producto de profesionales o personas cuya notoriedad pueda inducir al consumo.

Para solventar los problemas legales surgidos por la comercialización de este tipo de productos se aprobó el

Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria.

En el artículo 2 del citado Real Decreto se prohíben, de acuerdo con lo establecido en la Ley 29/2006, los remedios secretos. En el artículo 3 se mantiene que la publicidad de las especialidades farmacéuticas y de los productos sanitarios se rige por su normativa especial. En el artículo 4 se establecen las prohibiciones y limitaciones de la publicidad con pretendida finalidad sanitaria, quedando prohibida cualquier clase de publicidad o promoción directa o indirecta, masiva o individualizada, de productos, materiales, sustancias, energías o métodos destinados a la prevención, tratamiento o curación de enfermedades transmisibles, cáncer y otras enfermedades tumorales, insomnio, diabetes y otras enfermedades del metabolismo; que sugieren propiedades específicas adelgazantes o contra la obesidad; que pretenden una utilidad terapéutica para una o más enfermedades, sin ajustarse a los requisitos y exigencias previstas en la Ley del Medicamento y disposiciones que la desarrollan; que proporcionen seguridades de alivio o curación cierta; que atribuyen a determinadas formas, presentaciones o marcas de productos alimenticios de consumo ordinario, concretas y específicas propiedades preventivas, curativas, que atribuyen a los productos alimenticios destinados a regímenes dietéticos o especiales u otras distintas de las reconocidas a tales productos conforme a su normativa especial; que atribuyen a los productos cosméticos propiedades distintas de las reconocidas a tales productos conforme a su normativa especial; que sugieran o indiquen que su uso o consumo potencian el rendimiento físico, psíquico, deportivo o sexual; que utilicen el término “natural” como característica vinculada a pretendidos efectos preventivos o terapéuticos: que atribuyan carácter superfluo o pretendan sustituir la utilidad de los medicamentos o productos sanitarios legalmente reconocidos; que atribuyan efectos preventivos o terapéuticos específicos que no estén respaldados por suficientes pruebas técnicas o científicas acreditadas y expresamente reconocidas por la administración sanitaria del Estado.

En el artículo 5 del Real Decreto queda expresamente prohibido a todos los profesionales sanitarios y a sus asociaciones o corporaciones, amparar ningún tipo de promoción comercial o publicidad dirigida al público en que, con su nombre, profesión, especialidad, cargo o empleo, respalden utilidades preventivas, terapéuticas, de rehabilitación o cualquier otra pretendida finalidad sanitaria en los supuestos contemplados en los artículos 2 y 4 del Real Decreto.

La objeción que se puede realizar al Real Decreto es que es muy limitado en sus atribuciones. No prohíbe directamente la comercialización de este tipo de productos, sino que se limita a impedir la mención de la finalidad curativa o preventiva en su publicidad. Este hecho reduce su eficacia.

Otras disposiciones que pueden ser de interés en el tema que nos ocupa son: el Código Alimentario Español de 1987; el Real Decreto 414/96 sobre Productos

Sanitarios, el Real Decreto 1599/97 sobre Productos Cosméticos; y el Real Decreto 1334/99 por el que se aprueba la norma general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios. Por último, se puede destacar que el artículo 44.3 de la Ley de ordenación de las profesiones sanitarias se indica que “no podrán ser objeto de publicidad las actividades o productos sanitarios no autorizados, o sobre los que no existe evidencia de sus efectos beneficiosos para el ser humano, quedando prohibida la publicidad de productos y servicios de carácter creencial y de los productos milagro”.

Recientemente, en el BOE de 30/5/08 se publicó el Real Decreto 867/2008 de 23 de mayo sobre seguridad alimentaria que obligará a los productos que complementan las dietas médicas “adelgazantes” a especificarlo en su etiquetado. Se incorpora así a la legislación española una norma europea de 2007 autorizando a incluir en el etiquetado de los mismos “descripciones de las propiedades saludables de los productos usados para hacer régimen, siempre y cuando se basen en pruebas científicas...”. De esta forma, podrán decir en sus etiquetas que “disminuye la sensación de hambre” o “aumenta la sensación de saciedad”, sólo cuando las empresas aporten pruebas científicas que lo justifiquen y siempre que su redacción sea “correctamente entendida por el consumidor medio”. No obstante se seguirá sin poder anunciar el ritmo o la magnitud de la pérdida de peso.

Combatir los productos milagro es un deber del farmacéutico

En junio de 2005 la corporación farmacéutica creó el Centro de Detección de Productos Milagro. En este centro se recogen todas las notificaciones sobre productos milagro que le llegan desde los colegios oficiales o bien, desde los propios farmacéuticos pero, siempre a través de sus colegios oficiales. Estas denuncias se analizan en el centro para, en su caso, solicitar a la Administración Sanitaria la retirada del producto en cuestión o al menos su adecuación a la normativa legal correspondiente.

El funcionamiento es simple: El centro recibe comunicaciones de productos sospechosos desde los colegios oficiales, de estas comunicaciones, una vez estudiadas, se dirigen consultas al Ministerio de Sanidad. El Ministerio, a continuación, contesta. Como consecuencia, hay productos que se han retirado del mercado por orden de la Agencia Española de Medicamentos tras comprobarse la sospecha de que contenían sustancias prohibidas y en otros casos se ha obligado a las empresas a modificar la publicidad incorrecta de sus productos como consecuencia de la intervención ministerial o se han detectado productos considerados como medicamentos que no estaban comercializados como tales y se ha impedido continuar la comercialización en las mismas condiciones.

Existe una creencia errónea, incluso entre muchos profesionales, de que cuando el producto en cuestión tiene código nacional (en este caso de parafarmacia), éste ya es “seguro”. Nada más lejano a la realidad puesto que se trata solamente de un número de identificación

para facilitar el tratamiento informático y es adjudicado por el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. En su concesión lo que se hace es verificar que la documentación aportada por la empresa solicitante se ajusta a la legalidad vigente pero, en ningún caso va a evaluar la efectividad del producto en cuestión.

Así pues, la ausencia de este código, no va a significar en absoluto, que el producto en cuestión sea dudoso o que se trate de un producto milagro. Solamente va a significar que no se ha solicitado por parte del laboratorio fabricante o comercializador, lo cual es perfectamente legal.

Conviene recordar una serie de consejos útiles para identificar estos productos:

- Los Productos milagro no son medicamentos. La legislación española dispone de un riguroso sistema de registro de medicamentos previo a su autorización.
- Código Nacional de Medicamentos. Actualmente está formado por un número de siete dígitos. El control previo sanitario queda patente por las siglas CPS.
- El Código Nacional de Parafarmacia tiene sólo una función de gestión informática.
- Hay que desconfiar de las grandes promesas, como la de perder peso en poco tiempo y sin esfuerzo.
- Los medicamentos sólo pueden dispensarse en oficinas de farmacia.
- Hay que extremar la cautela con la publicidad de los medios de comunicación, los famosos “reconvertidos” a sanitarios, los sanitarios con número de colegiado recomendando el uso de un determinado y maravilloso producto, las imágenes de pacientes antes y después del tratamiento, etc.
- La frase “de venta en farmacias” no asegura la eficacia del producto.
- Los cosméticos pueden limpiar, mantener o proteger el buen estado de la piel, pero nunca se les puede atribuir acciones terapéuticas.
- No se debe usar ningún producto supuestamente beneficioso para la salud sin consultar al médico o farmacéutico.
- El farmacéutico ha de ser un profesional empeñado en su formación constante para que en todo momento pueda ofrecer el consejo sanitario basado en una información científica actualizada.

CONSULTAS AL CENTRO DE INFORMACION DEL MEDICAMENTO

COLEGIO OFICIAL DE FARMACEUTICOS DE LA PROVINCIA DE PONTEVEDRA

¿Será necesaria una segunda dosis de la vacuna de la varicela en pediatría?

La varicela es una enfermedad infecto-contagiosa de distribución mundial producida por la infección primaria del virus varicela-zoster. Es muy frecuente en la infancia. El grupo de riesgo más elevado son los mayores de 15 años, menores de 1 año e inmunodeprimidos.

La vacuna antivariola es una preparación liofilizada de virus atenuados derivados de la cepa Oka del virus varicela-zoster, que se obtiene por propagación en células diploides humanos MCR5.

En España existen comercializadas dos vacunas: Varilrix® y Varivax®, siendo esta última la indicada para niños desde los 12 meses de forma rutinaria y que se administra en una sola dosis. Está incluida en el Calendario de Vacunación infantil de nuestra autonomía.

La “Advisory Committee on Immunization Practices” (ACIP) recomienda una 1ª dosis de la vacuna en niños de 12 meses de edad y una 2ª dosis a los 4-6 años.

Esta decisión se tomó a raíz de un estudio realizado entre los años 1997 y 2004 en el que se observó que la efectividad de la vacuna disminuye significativamente después de 1 año de su administración, llegando al 80% de efectividad a los 8 años.

En este estudio se comprobó que los brotes de varicela siguen apareciendo en niños vacunados con una sola dosis; en estos niños la erupción típica maculopapular-vesicular de la varicela puede ser solo maculopapular con pocas vesículas o sin ellas, pero estos niños podrían seguir transmitiendo el virus.

A la vista de estos resultados, los investigadores concluyeron que una 2ª dosis de la vacuna podría aumentar la protección frente al fracaso de una sola dosis y frente a la pérdida de la inmunidad a lo largo del tiempo.

Ante estudios como este la recomendación del Center for Disease Control and Prevention es de incorporar una segunda dosis de vacuna antivariola entre los 4-6 años de edad.

En España el Ministerio de Sanidad y Consumo considera que la vacunación sistemática en la primera infancia está planteando cuestiones aun sin resolver como la duración de la inmunidad conferida con la vacuna y la necesidad o no de una dosis de refuerzo.

BIBLIOGRAFÍA

–Varicella virus vaccine. Base de datos Micromedex Healthcare Series. Englewood: Micromedex; 2008(136).

–Segunda dosis de la vacuna de la varicela. The Medical Letter (edic. castellano) 2006; 28 (22): 88.

–Adriana S. López MHS^a, Dalya Guris, MD et al. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks : Is it time for a second dose ?. Pediatrics 2006; 117 (6):1070-1077.

–Torromé Llisto M, Rodríguez Barrueco C, et al. Novedades en vacunación en pediatría. 2007; 8 (3): 1-3.

–Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: Recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. Pediatrics 2007; 120 (1): 221-231.



RELACIÓN DE ESPECIALIDADES INMOVILIZADAS Y LOTES RETIRADOS EN EL TRANCURSO DE 2008

PRODUCTOS	COD. NACIONAL	LOTES	FECHA
AMOXICILINA CLAVULANICO COMBINO PHARM1G/200 MG SOLUCION INYECTABLE 100 VIALES (H) (EC)	* 6091722	A705500, A710010 (13)	JUNIO
ANAFRANIL 25 MG GRAGEAS, 40 GRAGEAS	* 9598334	B5047, B5049 (12)	MAYO
ARTROTEC 50 MG/200MCG 40 COMPRIMIDOS	* 9998820	TODOS (16)	JUNIO
BARIGRAF 98% AD POLV O 340 G. 10 ENVASES (EC)	6368862	71036, 72057 (2)	FEBRERO
CAELYX 2 MG/ML 1 VIAL 10 ML	* 6741276	072163512 (14)	JUNIO
CLEXANE 100 MG/10000 UI 10 JER 1 ML	* 8377732	08001, 08002 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE 100 MG/10000 UI 10 JER 1 ML	* 8377732	08001, 08002 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE 20 MG/2000 UI 50 JER (EC)	* 639484 7	08002 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE 40 MG/4000 UI 10 JER	* 8399772	08009, 08005, 07102, 08009, 07099, 8011, 08013 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE 40 MG/4000 UI 30 JER	* 6508305	08007, 07100, 07101 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE 40 MG/4000 UI 50 JER (EC)	* 6394922	08010, 08006, 08008, 08004, 07103 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE 60 MG/6000 UI 10 JER	* 8389537	08004, 08002, 08003, 08005, 08006, 08011, 08010, 08012, 08007, 08009, 08008, 08003, 08004 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE FORTE 150 MG/15000 UI 10 JER	* 8373697	08001 (9), (18)	ABRIL JUNIO
CLEXANE FORTE 90 MG/9000 UI 10 JER	* 8375912	08001, 08002 (9), (18)	ABRIL JUNIO
DIERTINE FORTE SOLUCION GOTAS 50 ML	* 9550394	Z005, 6001, 6002, 7001, 7002 (8)	ABRIL
DRYTEC (GENERADOR 2,5 GBq) (H)	* 7431954	5666 (10)	ABRIL
DUNA 5MG 20 CÁPSULAS	* 7797852	Z2 (15)	JUNIO
HEPARINA SODICA CHIE SI 1000 UI/ML 1 VIAL 5 ML	* 9623579	A01, A07 (6)	ABRIL
HEPARINA SODICA CHIE SI 1000 UI/ML 100 VIALES 5 ML (EC)	* 6087374	X01, X03, Z06, A01, A05, A06, A07, A08 (6)	ABRIL
HEPARINA SODICA CHIE SI 5000 UI/ML 1 VIAL 5 ML	* 9562359	X01, Z02, A04 (6)	ABRIL
HEPARINA SODICA CHIE SI 5000 UI/ML 100 VIAL 5 ML (EC)	* 6086872	X01, X15, X16, X17, X18, Z02, Z03, A03, A04 (6)	ABRIL
NEUPRO "INICIO" 2, 4, 6, 8 MG/24 HORAS PARCHES TRANSDERMICOS	6539422	47808001 (5)	MARZO
NEUPRO 4 MG/24 HORAS 28 PARCHES TRANSDERMICOS	6539378	47808409 (5)	MARZO
NEUPRO 6 MG/24 HORAS 28 PARCHES TRANSDERMICOS	6539392	47806602 (5)	MARZO
NEUPRO 8 MG/24 HORAS 28 PARCHES TRANSDERMICOS	6539415	47807805 (5)	MARZO
NIFLACTOL POMADA	7774099	TODOS (4)	MARZO
NORMULEN 50 MG/200MCG 40 COMPRIMIDOS	* 8710799	TODOS (17)	JUNIO
OCTANATE 500 UI 1 VIAL 10 ML (H)	6515785	A646B1202, A706A1202 (1)	ENERO
PULMICORT 100 MCG/PULSACION SUSP. INHALACION 120 DOSIS	* 6583395	7L043B (11)	MAYO
PULMICORT 200 MCG/PULSACION SUSP. INHALACION 120 DOSIS	* 6583401	7K041E (11)	MAYO
SOMAVERT 10 MG 30 VI ALES	* 8782499	P07968 (7)	ABRIL
XAZAL 0,5 MG/ML SOLUCION ORAL 200 ML	6563403	TODOS (3)	MARZO

- 1.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a que la potencia está por debajo de las especificaciones.
- 2.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a la aparición de fisuras en la base del envase primario, con pérdida de producto.
- 3.-Retirada del mercado de todos los lotes debido a la aparición de partículas de polifluorotetraetileno en suspensión.
- 4.-Retirada del mercado de todos los lotes debido a una contaminación con *Cándida guilliermondii*
- 5.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a la formación de cristales y obtención de resultados fuera de especificaciones.
- 6.-Retirada del mercado de los citados lotes de forma preventiva debido a que en la materia prima empleada en la fabricación de los lotes de los medicamentos afectados, que se comercializaron entre el año 2005 y 2007, se encontró un contaminante: glucosaminglicano.
- 7.-Retirada del mercado del citado lote debido a que se encontró un trozo de cristal en el interior del lote.
- 8.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a que están fuera de especificaciones
- 9.-Inmovilización preventiva de los citados lotes en los puntos de distribución o dispensación debido a la presencia de contaminante en los lotes de materia prima empleados en la fabricación de estos medicamentos sin ser detectadas reacciones adversas.
- 10.-Retirada del mercado del citado lote debido a que se detectó un lote fuera de especificaciones en el test de esterilidad al décimo día de fabricación.
- 11.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a que se detectó un problema en la válvula que dispensa la dosis de dichos medicamentos.
- 12.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a que en la cara lateral del envase donde dice Clomipramina Clorhidrato 10 mg debería decir Clomipramina Clorhidrato 25 mg.
- 13.-Retirada del mercado de los citados lotes debido a la aparición de coloración tras la reconstitución del vial.
- 14.-Retirada del mercado del citado lote por la aparición en la suspensión de un color más oscuro y turbio de lo habitual.
- 15.-Retirada del mercado del lote afectado debido a encontrarse el blister y las cápsulas defectuosas.
- 16.-Retirada del mercado de todos los lotes por no cumplimiento de NCF del fabricante de la materia y que no figura en el dossier del registro.
- 17.-Retirada del mercado de todos los lotes por no cumplimiento de NCF del fabricante de la materia y que no figura en el dossier del registro.
- 18.-Desinmovilización y retirada del mercado de los lotes afectados debido a la presencia de contaminante en los lotes de materia prima empleados en la fabricación de estos medicamentos sin ser detectadas reacciones adversas.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

TETRACICLINA EN SOLUCIÓN ACUOSA

FORMA FARMACEUTICA: SOLUCIÓN

VIA DE ADMINISTRACION: Vía tópica. Este medicamento es para realizar enjuagues bucales. No ingerir.

COMPOSICION:

Tetraciclina, hidrocloreuro	2 %
Agua destilada, c.s.p.	100 ml

ACTIVIDAD-INDICACIONES: Tratamiento de aftas y otras lesiones de la mucosa oral (estomatitis aftosa recurrente). La tetraciclina es un antibiótico que evita las infecciones y acelera la curación de las úlceras.

CONTRAINDICACIONES: No utilizar en pacientes alérgicos a la tetraciclina.

PRECAUCIONES: No ingerir. Este medicamento se usa exclusivamente para realizar enjuagues. Su uso durante tiempo prolongado puede dañar el esmalte dental debido a que este colutorio tiene un pH ácido.

INTERACCIONES: Al ser un colutorio de aplicación tópica las interacciones con otros medicamentos son poco probables.

NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACION:

Agite el colutorio antes de usar. Realice enjuagues bucales con 10 ml aproximadamente durante 1-2 minutos 3-4 veces al día. No ingerir. También se puede aplicar sobre la zona afectada con una torunda de algodón durante algunos minutos.

INTOXICACION: En caso de ingestión accidental, consulte a su médico o farmacéutico, o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléf.: 915 620 420.

CONSERVACION: Conserve este preparado en su envase perfectamente cerrado, protegido del calor y de la luz directa.

CADUCIDAD: Este preparado no puede administrarse después del plazo de validez o fecha de caducidad indicado en el envase.

AGITAR ANTES DE USAR

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE ELABORACION Y CONTROL

NOMBRE: TETRACICLINA EN SOLUCIÓN ACUOSA

Composición:

Tetraciclina clorhidrato	X %
Agua destilada, c.s.p.	X ml

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN

Material y Equipos: Balanza, vidrio de reloj, espátula de metal, vaso de precipitados, varilla de vidrio, probeta, matraz aforado, imán, agitador magnético, embudo.

Método de elaboración:

- Pesar la cantidad necesaria de tetraciclina clorhidrato.
- Medir en una probeta las 3/4 partes del agua destilada necesaria para la fórmula.
- Disolver, en un vaso de precipitados, la tetraciclina en el agua destilada, con ayuda del agitador magnético.
- Cuando esté disuelto, verter esta solución en un matraz aforado (o en una probeta graduada) y completar con agua destilada hasta volumen final.
- Volver a homogeneizar en un vaso de precipitados con el agitador magnético y envasar.

Bibliografía:

- Pacho Saavedra JA, Pinol Jiménez FN. Estomatitis aftosa recurrente: Actualización. Rev Cubana Estomatol. [online]. ene.-abr. 2005, vol.42, no.1 [citado 17 Enero 2008]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
- Pilar Gándara Vila P, Somoza Martín JM, García García A, Gándara Rey JM. Estomatitis aftosa recidivante. Diagnóstico y actualización terapéutica. Gaceta dental digital septiembre 2002; nº 130 Disponible en <http://www.gacetadental.com/anteriores/septiembre2002/ciencia/2.htm>
- Trissel LA. Trissel's stability of compounded formulations. 3rd edition. Washington DC: American Pharmacists Association; 2005. p. 413-415
- Castaño García MT, Ruiz Rubio L, Vidal Aliaga JL. Monografías farmacéuticas. Alicante: Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Alicante; 1998. p. 953-955.
- Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 2^a ed. española. Barcelona: Pharma Editores S. L.; 2005. p. 382, 1335.

Controles analíticos: Caracteres organolépticos: Solución límpida de color amarillento. Las soluciones acuosas de tetraciclina en ocasiones se vuelven turbias debido a la hidrólisis y precipitación de la tetraciclina. Si esto ocurre, desechar el preparado.

Material de acondicionamiento necesario: Frascos de plástico opacos o de cristal topacio.

Información al paciente: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de conservación: Conservar en envases herméticamente cerrados, protegidos de la luz y en lugar fresco y seco. En caso de que aparezca un precipitado, desechar el preparado.

Caducidad: 15 días

Elaborado por:

Fecha:

Aprobado por:

Fecha: