

COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/14
30 de junio de 2005

NOTA INFORMATIVA

PROHIBICIÓN DE FORMULAS MAGISTRALES CON PRODUCTOS ANOREXÍGENOS Y ESTIMULANTES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: BENFLUOREX, PROLINTANO, PEMOLINA, FENILPROPANOLAMINA Y TIRATRICOL

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha tenido conocimiento de la utilización de ciertos principios activos en formulación magistral con fines anorexígenos, como **benfluorex**, **pemolina**, **prolintano**, **fenilpropanolamina** y **tiratricol**.

Estos fármacos anorexígenos se han retirado del mercado farmacéutico español por diferentes problemas de seguridad (**benfluorex**, **pemolina**, **prolintano**), se han limitado en formulaciones similares (**fenilpropanolamina**) o nunca han estado autorizados en España como especialidad farmacéutica (**tiratricol**):

Benfluorex es un derivado estructural de fenfluramina y dexfenfluramina. En 1997 se suspendió la comercialización de estos dos anorexígenos, debido a la aparición de casos de hipertensión arterial pulmonar, y en marzo de 2000 se anuló su autorización de comercialización.

Si bien **benfluorex** no tenía las mismas indicaciones terapéuticas autorizadas, mostraba efectos anorexígenos, por lo que de forma simultánea se hizo un seguimiento específico de su seguridad.

En marzo de 2003 se publicó en España un caso de valvulopatía cardíaca múltiple¹ asociada a **benfluorex**. Este caso es idéntico a los descritos en los casos de valvulopatía asociada a los anorexígenos fenfluramina y dexfenfluramina, a la enfermedad cardíaca carcinoide y a la valvulopatía por alcaloides ergotamínicos, como indican los autores en la discusión del caso. La anulación de la autorización de comercialización, a solicitud del laboratorio titular, se concedió con fecha 28 de marzo de 2003.

- **Pemolina** (o **pemolina**, **magnesio**) es una oxazolidina, estimulante del Sistema Nervioso Central con acciones similares a la dexanfetamina; que se encontraba formando parte como sustancia activa en un medicamento junto con vitaminas, ácidos nucleico, glutatión, enzimas y coenzimas.

Con motivo de casos de hepatotoxicidad notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) y su potencial tolerancia y síndrome de retirada su balance beneficio-riesgo se revisó por el Comité de Seguridad de Medicamentos de uso Humano (CSMH), que recomendó a la AEMPS en 2001 la supresión de este fármaco y la adecuación de la fórmula de la especialidad farmacéutica correspondiente. Acciones similares a la retirada en el Reino Unido en 1999 y en Italia en 1998.

Prolintano es un estimulante central derivado de dexanfetamina, que se encontraba comercializado en España, asociado a un complejo vitamínico, con indicaciones como ‘trastornos de la senectud, y agotamiento por diversas causas’, entre otras.

Con motivo de las notificaciones que se recibieron en el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) de casos de tolerancia y dependencia, su balance beneficio/riesgo fue revisado por el CSMH en noviembre de 2001, proponiéndose la suspensión de comercialización como estimulante central. Finalmente se anuló el registro de acuerdo con el laboratorio titular.

Fenilpropanolamina (DCI) es un simpaticomimético utilizado como descongestionante nasofaríngeo, al igual que efedrina y fenilefrina, autorizado en España en diversos preparados para tratamiento de los síntomas de los procesos gripales y catarrales. Sin embargo, no ha existido ningún medicamento autorizado en España como supresor del apetito para el tratamiento de la obesidad. En otros países sí ha estado autorizada como anorexígeno.

Debido a los resultados de un estudio epidemiológico conocido en el año 2000, en el que se constataba un incremento del riesgo de hemorragia cerebral en mujeres jóvenes que recibían este medicamento como supresor del apetito, se retiró de los EE.UU. Los resultados de este estudio motivaron que la AEMPS limitara la dosis diaria en adultos a 100 mg en los medicamentos en los que forma parte como descongestionante nasofaríngeo, tal como hizo público mediante nota informativa².

Tiratricol (DCI) es un metabolito de la triiodotironina (liotironina o T3), también conocido como Triac o con el nombre comercial Triacana[®], que en ningún momento ha sido autorizado su uso como especialidad farmacéutica por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Su efecto farmacológico se explica por una acción periférica lipolítica selectiva, estando contraindicado su uso en pacientes con hipertiroidismo, o durante el embarazo y en pacientes con coronariopatías. Así mismo, en pacientes diabéticos se pueden alterar los niveles de glucemia. Entre los efectos adversos asociados al uso de tiratricol, se citan: insomnio, nerviosismo, sudoración, diarrea y, excepcionalmente, puede ocasionar infarto agudo de miocardio o hemorragia cerebral.

En noviembre de 1999, la *Food & Drug Administration* (FDA) ordenó retirar del mercado los preparados con tiratricol, que estaban comercializados como “suplementos dietéticos” en los EE.UU., debido a los graves efectos adversos de tipo cardiovascular que puede causar, El 21 de noviembre de 2000, la FDA emitió una Nota informativa³ sobre la retirada de otros preparados con tiratricol.

Debido a estas razones, consultado el Servicio de Formulario Nacional de esta Agencia, y basándose en lo establecido en la Ley 25/1990 del Medicamento, en sus artículos 35 y 36 en los que se establecen los requisitos sanitarios de las fórmulas magistrales, y en particular el 35.1 que establece que *“las fórmulas magistrales serán preparadas con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España”*, y que se desarrolla en el Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, en particular en el artículo 4.1, **se recuerda la prohibición del uso de estos principios activos (benfluorex, pemolina, prolintano, fenilpropanolamina y tiratricol) como anorexígenos en fórmulas magistrales o en preparados oficinales en España.**

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas con todos los medicamentos, incluidas las fórmulas magistrales y preparados oficinales, al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (puede consultarse el directorio en <http://www.agemed.es/directorio/pdf/dir-serfv.pdf>).

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Fdo: Emilio Vargas Castrillón

Referencias:

1. Rafel Ribera J, Casañas Muñoz R, Anguera Ferrando N, Batalla Sahún N, Castro Cels A, Pujadas Capmany R. Valvulopatía cardíaca asociada al uso de benfluorex. Rev Esp Cardiol 2003; 56 (2): 215-216
2. AEMPS. Nota informativa del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano sobre la seguridad de las especialidades farmacéuticas que contienen fenilpropanolamina entre sus principios activos. 13 de diciembre de 2000. Disponible en la URL: http://www.agemed.es/documentos/notasPrensa/csmh/2000/cont_fenilpropanolamina.htm
3. FDA. Warns against consuming dietary supplements containing tiratricol. Disponible en la URL: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/ANS01057.html>