

Boletín Farmacológico

Volumen 3, Número 1 / Mayo 2012

Antigripales que contienen efedrina y pseudoefedrina. A propósito de las nuevas condiciones de venta vigentes.

Dra. Noelia Speranza. Dr. Gustavo Tamosiunas.

Según el Decreto 21/2012 del 27 de enero de 2012 del Ministerio de Salud Pública, todas las especialidades farmacéuticas que contengan efedrina o pseudoefedrina deberán prescribirse en recetas de psicofármacos,

independientemente de la concentración que esté presente en la formulación farmacéutica.

Este decreto presenta diferentes aspectos a reflexionar, algunos de los cuáles realizamos en el presente artículo.

En primer lugar la explicitada por el MSP como autoridad sanitaria, nos hace saber desde su sitio web, nos referimos al tema del narcotráfico y uso indebido que podría darse con la efedrina y pseudoefedrina, tanto en nuestro país como en la región, ya que ambas sustancias se utilizan en la síntesis química ilegal de metaanfetaminas. En este sentido, entre otras consideraciones que hace el Decreto para restringir el uso ilegal de estas sustancias se destacan:

- Se dará prioridad a los laboratorios que quieran cambiar estos principios activos de las formulaciones de sus especialidades farmacéuticas.

- Sólo se permitirá la exportación /importación de productos que contengan estas sustancias a las empresas farmacéuticas titulares de registros vigentes que las contengan en su formulación. Las empresas que tengan registros no vigentes deberán declarar su stock remanente (en un plazo de 10 días tras la entrada en vigencia del Decreto), y tienen 30 días para comercializarlas, exclusivamente a las empresas titulares de registro vigente, una vez cumplido ese plazo deben solicitar autorización para su destrucción.

Con la nueva reglamentación se busca asegurar el uso de estas sustancias sólo para la elaboración de especialidades medicinales registradas o con fines científicos.

Según el Decreto 21/2012 del 27 de enero de 2012 del Ministerio de Salud Pública, todas las especialidades farmacéuticas que contengan efedrina o pseudoefedrina deberán prescribirse en recetas de psicofármacos,

independientemente de la concentración que esté presentes en la formulación farmacéutica. Esto está en consonancia con políticas tanto nacionales, regionales (a nivel MERCOSUR) e internacionales así como a las recomendaciones de la Comisión Interamericana para el control de Abuso de Drogas de la Organización de Estados Americanos (al cual Uruguay adhirió).

En realidad el cambio más importante para los prescriptores y usuarios es sobre las condiciones de prescripción y venta de los antigripales que contienen estos principios activos, que a partir de ahora podrán obtenerlo mediante la receta respectiva. Para entrar en otras consideraciones farmacoterapéuticas se describe brevemente efectos farmacológicos de estos productos.

Efedrina y pseudoefedrina son simpaticomiméticos. Efedrina es una fenilsopropanolamina no catecólica y pseudoefedrina es un esteroisómero de ésta. Efedrina fue el primer simpaticomimético utilizado por vía oral. Ambos tienen la capacidad de estimular la liberación de catecolaminas (por un mecanismo tiramina- simil, desplazando a la noradrenalina de sus sitios de almacenamiento) y actuar además como agonistas de los receptores alfa y beta adrenérgicos, principalmente sobre los receptores alfa 1 (que se suma al efecto de la noradrenalina liberada). Sus efectos farmacológicos son fácilmente comprensibles por su mecanismo de acción y se evidencian a nivel periférico y central, debido a que atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica por su alta liposolubilidad.

A nivel cardiovascular provocan taquicardia, hipertensión arterial y vasoconstricción mucosa, a nivel respiratorio broncodilatación, a nivel ocular efecto midriático y a nivel del sistema urinario retención de orina por inhibición del músculo detrusor de la vejiga. La estimulación a nivel del sistema nervioso central provoca efectos de tipo anfetamínico: aumentan la actividad motora, mejoran la ideación superficial de ideas, mejoran la sociabilidad, producen euforia, disminuyen la sensación de fatiga, de hambre, estimulan las respuestas de recompensa. La vida media de eliminación de efedrina es de 3 a 6 horas.

Rápidamente se genera tolerancia a sus efectos (taquifilaxia por depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática) y pueden provocar síndrome de abstinencia. Sus efectos son dosis dependientes y las intoxicaciones pueden producir efectos cardiovasculares y cerebrales de riesgo vital (arritmias, infarto agudo de miocardio, hemorragia cerebral, convulsiones)

Con un perfil farmacológico similar a efedrina y pseudoefedrina, la fenilpropanolamina fue retirada del mercado en el año 2003 en nuestro país debido al riesgo de accidentes cerebrovasculares. Lo mismo sucedió en el 2000 en Estados Unidos.

La efedrina se aisló inicialmente de la planta ephedra (Ma Huang) y es posible que en algunos suplementos dietéticos de origen natural con fines de

adelgazamiento se halle este compuesto. En nuestro país la venta de productos que contengan ephedra no está autorizada.

En la tabla se listan los medicamentos que contienen efedrina o pseudoefedrina en nuestro país:

PRODUCTO	FORMA FARMACÉUTICA
Alerfedine D	Comprimidos recubiertos
Allegra D	Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Asbron N.F.	Comprimidos recubiertos
Benadryl descongestivo	Jarabe
Ebe	Comprimidos
Ebe C	Comprimidos
Efesil	Solución (gotas)
Flurinol D	Comprimidos de liberación programada
Lozemex descongestivo	Comprimidos de liberación prolongada
Rinoterap	Ungüento
Sinutab NS	Comprimidos recubiertos
Sinutab plus granulado	Granulado
Sinutab-Ibu	Comprimidos recubiertos
Sulfato de Efedrina EFA	Solución inyectable
Tabcin compuesto	Cápsulas blandas

Tofibronal	Jarabe
-------------------	---------------

Extraído de página de internet de ASSE:

http://www.asse.com.uy/uc_5396_1.html

Como se evidencia en la lista, el principal uso de estos principios activos es en combinación a dosis fija (CDF) a otros principios activos, en antigripales hasta ahora de venta libre o de control médico recomendado.

Según la FDA los medicamentos de CDF deberían estar respaldados por trabajos científicos que demuestren compatibilidad farmacéutica y farmacocinética de sus principios activos así como estudios clínicos que evalúen las ventajas de las asociaciones frente a las de cada uno de sus componentes. La CDF se justifica cuando cada componente activo contribuye al efecto terapéutico global del producto, la dosis de cada componente, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, confiere seguridad y eficacia a la combinación, sin que exista peligro de potenciar reacciones adversas; cuando existe compatibilidad entre sus ingredientes, incluyendo los excipientes que se utilicen en el conjunto, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda, y los efectos adversos son de igual o menor intensidad que los que puedan presentar normalmente cada uno de los componentes activos aislados.

A la luz de la nueva reglamentación, son dos las posibilidades para mantener el uso de estos antigripales: prescripción en una receta verde (según la reglamentación vigente para este tipo de prescripción) o cambio por otra especialidad farmacéutica similar.

¿Qué perdemos y qué ganamos sin estos antigripales?

Las infecciones respiratorias altas frecuentemente son de etiología viral y uno de los objetivos terapéuticos más importantes es el tratamiento sintomático hasta la curación.

El uso de "anti-gripales" (entendiendo por "gripales" a las infecciones respiratorias altas en general y no específicamente a la gripe) ofrece tratamiento sintomático combinado. La combinación de principios activos incluyen algunos de los siguientes grupos terapéuticos: analgésicos-antipiréticos, antialérgicos antihistaminicos, antitusígenos, expectorantes, cafeína, vitamina C y/o vasoconstrictores con efecto descongestivo a nivel de la mucosa nasal. Es frecuente que sean medicamentos que se dispensan sin receta, ampliamente promocionados al inicio de la temporada invernal y automedicados. Sin embargo, existe poca evidencia científica a favor de su uso.

Boletín Farmacológico, vol 3 no. 1 / mayo 2012

Departamento de Farmacología y Terapéutica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"

<http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/>

En adultos hay datos del beneficio de pseudoefedrina y fenilpropanolamina para la mejora de los síntomas nasales. No existe evidencia que respalde su uso, tanto vía oral como tópica en niños.

Como desventaja, hay cada vez mas evidencia sobre el riesgo de efectos adversos e intoxicaciones.

Es frecuente no sólo la automedicación sino los errores a la hora de la administración, dado que es posible la administración repetida de principios activos por desconocimiento de los ingredientes contenidos en las CDF de antigripales.

Los descongestivos más utilizados son simpaticomiméticos como efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina y fenilefrina. Recordemos que la vasoconstricción no sólo afecta la mucosa nasal, sino que puede producir vasoconstricción generalizada y aumento de la presión arterial.

Otros efectos adversos son: náuseas, vómitos, cefaleas, convulsiones, inquietud, irritabilidad, taquicardia, disminución del apetito, distonía y arritmias. Como se mencionó anteriormene fenilpropanolamina fue retirado del mercado por el riesgo de ataque cerebrovascular.

Otro aspecto a considerar es lo que podríamos llamar epidemiología del uso de estos medicamentos en la población. Si tomamos en cuenta la situación clínica para lo que se usan, tenemos un alto índice de exposición a estos medicamentos, del cual probablemente no seamos demasiados consientes, incluyendo aquí a sujetos aparentemente sanos, o con patologías de diferente tipo. De esta manera puede ocurrir algún tipo de interacción adversa y casi sin darnos cuenta. Nos referimos a las diferentes poblaciones de riesgo o más susceptibles a efectos de estos simpatomiméticos. Debemos agregar pues que en esta gran población hay muchos pacientes de edad avanzada, hipertensos, portadores de cardiopatía isquémica así como otras formas de aterosclerosis, prostatismo etc. El profesional aquí deberá evaluar los riesgos de eventos adversos evitables frente al potencial o dudoso beneficio de estos agentes. Mucho más difícil es la decisión si se trata del usuario que tiene menos recursos para expedirse al respecto.

Situación en otros países

En la mayoría de los países de la región se tomaron medidas regulatorias similares. La reglamentación en Argentina cambió en el año 2008, y se prohibió el uso de efedrina y pseudoefedrina, excepto la presentación de efedrina intravenosa para el tratamiento de la hipotensión durante la cesárea y el uso de efedrina en combinación con otras sustancias vía tópica.

En México desde el año 2007 se prohíbe la producción, distribución y comercialización de medicamentos que contienen efedrina y pseudoefedrina. Como casos de excepción y mediante rígidas medidas administrativas, sólo se permite su importación para propósitos de investigación científica, para la realización de pruebas toxicológicas y para la fabricación de medicamentos de uso hospitalario en solución inyectable a base de efedrina.

En 2007 la Food and Drug Administration (FDA) recomendó la no administración de medicamentos para el resfrío y la tos de venta libre en menores de 2 años debido al potencial de sus efectos adversos. Desde entonces, las consultas a emergencias por episodios relacionados a la administración de medicamentos en esa población disminuyeron 50%. Los laboratorios suspendieron voluntariamente la comercialización de esos productos para menores de 2 años. Actualmente se está analizando la recomendación de ampliar la prohibición en otras edades, si bien ya es una recomendación de la Academia Americana de Pediatría que no se utilicen en menores de 6 años, al igual que lo recomienda el Ministerio de Salud en Canadá.

Más allá de la reglamentación vigente, necesaria, sin lugar a dudas, es oportuno reflexionar sobre la racionalidad del uso de antigripales en CDF. Existe poca evidencia del beneficio, las dosis pueden ser inapropiadas, presentan mayor riesgo de efectos adversos e interacciones y habitualmente son más caros.

Retomando las posibilidades para el prescriptor y usuario, a la luz de lo comentado, entre las posibilidades de uso de los antigripales debe plantearse entonces no solo la prescripción en receta verde de los que contienen efedrina o pseudoefedrina o el cambio por otra especialidad farmacéutica similar; existe también la posibilidad de no utilizarlos, o utilizar en forma separada alguno de los principios activos requeridos según los síntomas o signos a tratar en cada paciente.

Por último vale la pena recordar otras medidas efectivas para las infecciones respiratorias altas de etiología viral, vinculadas sobre todo a la prevención dada por la higiene de manos, el adecuado manejo de las secreciones respiratorias, el contacto con personas infectadas y la vacunación antigripal.

Bibliografía.

Nueva reglamentación relativa a efedrina y pseudoefedrina. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/uc_6067_1.htm

Farmacología humana. Florez 4^o edición.

Pappas D, Hendley J. El resfrío común y la terapia descongestiva. *Pediatr Rev* 2011;32(2):47-55

Boletín Farmacológico, vol 3 no. 1 / mayo 2012
Departamento de Farmacología y Terapéutica del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”
<http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/>

Fenilpropanolamina- Comunicado a la población. Disponible en:
http://www.msp.gub.uy/uc_1151_1.html

Resolución 1645/2008 Ministerio de Salud ESPECIALIDADES MEDICINALES

Prohíbese la elaboración, comercialización y uso de efedrina como monodroga.
Excepción. Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Resolucion_1645-2008.pdf

TRANSFERENCIA INTERNACIONAL DE RIESGOS SANITARIOS: "LA POLÍTICA DE CONTROL DE PRECURSORES QUÍMICOS EN MÉXICO" Disponible en:
<http://www.portaleami.org/encuentros/viicancun/docs/E.Jaramillo.pdf>

Public Health Advisory: FDA Recommends that Over-the-Counter (OTC) Cough and Cold Products not be used for Infants and Children under 2 Years of Age.
Disponible en:
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm051137.htm>

Avoiding cough and cold medications. Disponible en:
<http://www.healthycanadians.gc.ca/init/kids-enfants/medic/under-6-moins/index-eng.php>