

parámetros superponibles a los farmacocinéticos (Área bajo el efecto -AUE-, obtenida a partir de la curva Efecto-Tiempo, Efecto Máximo -Emax- y Tiempo hasta el efecto máximo -TEmax-).

En resumen, las autoridades reguladoras de nuestro ámbito exigen, para considerar como fármaco genérico a un preparado farmacéutico y poder establecer su intercambiabilidad terapéutica, que la formulación genérica sea elaborada con las adecuadas garantías de composición y pureza, utilizando procedimientos de fabricación reconocidos y autorizados. Será necesario disponer también de estudios in vitro que demuestren que el producto genérico presenta características semejantes de disolución y liberación in vitro del principio activo a la formulación de referencia, según las normas de la farmacopea internacional y, sobre todo que el fármaco genérico haya podido demostrar, mediante la realización de los ensayos clínicos de bioequivalencia que fueran pertinentes, que sus características farmacocinéticas son equivalentes a las de la formulación de referencia.

3.- NOTICIAS BREVES:

Grepafoxacino (Retirada).

Quinolona comercializada en EEUU desde agosto de 1997 y en España en septiembre de 1998 por procedimiento de reconocimiento mutuo. En la monitorización de la seguridad del medicamento después de su comercialización se han recogido eventos cardiovasculares graves, aunque infrecuentes. La evaluación del balance beneficio-riesgo a la luz de esta nueva información y la disponibilidad de otras alternativas terapéuticas han sido la causa de la medida de retirada del mercado en España, al igual que otros países de la Unión Europea, decisión adoptada en noviembre de 1999.

Especialidades comercializadas en España: **Vaxar®**, **Grepax®**.

Pramipexol (Precauciones).

Agonista dopaminérgico con selectividad sobre receptores D₂, en la Unión Europea está autorizada su utilización, asociado a levodopa, en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. Aunque se conocía que podía producir sedación las notificaciones de casos de aparición brusca de sueño sin signos que lo hagan prever y en situaciones en las que no sería esperable que sucediera, ha llevado al cambio de la ficha técnica, del prospecto y a la difusión de este efecto mediante carta informativa. Los pacientes tratados con pramipexol han de ser informados que no deben conducir o participar en actividades en las que una disminución del estado de alerta suponga un riesgo para ellos o para otras personas de lesiones o muerte (p.ej.: manejar máquinas).

Especialidades comercializadas en España: **Mirapexin®**.

BIBLIOGRAFIA

- Chow SCh, Liu JP. Design and analysis of bioavailability and bioequivalence studies. Marcel Dekker Inc. NY (USA), 1992.
- Chow SCh, Liu JP. Current issues in bioequivalence trials. Drug Inf J 1995;29:795-804.
- CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. "Investigation of Bioavailability and Bioequivalence. 12th Draft. October 1991. Commission of the European Communities.
- FDA Guidelines for bioavailability and bioequivalence studies, 1988.
- Hauschke D, Steinijans VW, Diletti E. A distribution-free procedure for the statistical analysis of bioequivalence studies. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1990;28:72-78
- Ley 25/1990 del Medicamento.
- Ley 13/1996 de Medidas Fiscales, Administrativas y de Orden Social.
- Steinijans VW, Diletti E. Generalization of distribution-free confidence intervals for bioavailability ratios. Eur J Clin Pharmacol 1985;28:85-88.
- Wijnand HP. On the assesment of bioequivalence in a two period cross over design. Comput Methods Programs Biomed, 1992;37:151-157.

Trovafoxacino (Retirada)

El trovafoxacino / alatrofoxacino es una quinolona comercializada en Estados Unidos en diciembre de 1997 y en Europa en julio de 1998, disponible en España desde enero de 1999. En mayo de 1999 se habían notificado casos de lesiones hepáticas graves e impredecibles, por lo que se procede a informar a los profesionales sanitarios de la aparición de este evento adverso. Se inicia un análisis de la relación beneficio-riesgo con los nuevos datos disponibles así como la posibilidad de alguna indicación o situación en la que no hubiera otros antibióticos alternativos. En junio de 1999 como resultado de esta evaluación se decide que no es posible identificar ninguna indicación en la que el beneficio terapéutico sobrepase el riesgo de lesiones hepáticas graves e impredecibles asociadas al uso de trovafoxacino / alatrofoxacino y se procede a retirarla del mercado en España, al igual que en los otros países de la Unión Europea.

Especialidades comercializadas en España: **Turvel®**, **Turvel IV®**.

Más información sobre estos temas en las direcciones:

<http://www.eudra.org/emea.html>

<http://www.fda.gov/cder/news>

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/1999>

<http://www.glaxowellcome.co.uk/news/press-release>

Reacciones adversas que deben notificarse.

*** Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de tres años en el mercado.**

*** Para todos los medicamentos:**

- Reacciones graves, es decir, que determinen el fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa y hospitalización o prolongación de ésta.
- Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
- Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas

Comité Editorial:

Dr. Francisco Abad Santos, Dr. Antonio J. Carcas Sansuán, Dra. Carmen Esteban Calvo,
Dr. Jesús Frías Iniesta, Dra. Angeles Gálvez Múgica, Dr. Antonio García García, Dr. Pedro Guerra López,
Dra. Carmen Ibáñez Ruiz, Dra. Belén Ruiz Antorán, Dr. Pedro Sánchez García, Dr. Arturo Soto Matos-Pita.
Secretaría de Redacción: Dña. Amelia Baeza Picazo.

Comité Técnico del Centro de Farmacovigilancia de Madrid:

A.J. Carcas Sansuán (Farmacólogo Clínico. Hospital La Paz).	C. Martínez Garrido (Jefa de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal).
E. Cruz Martos (Farmacéutica de Área. Comunidad de Madrid).	A. Gil Aguado (Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital La Paz).
C. Esteban Calvo (Farmacóloga Clínica. Centro de Farmacovigilancia).	I. Lobato Casado (Jefe del Servicio de Ordenación Farmacéutica. Comunidad de Madrid).
J. Frías Iniesta (Director del Centro de Farmacovigilancia).	E. Vargas Castrillón (Farmacólogo Clínico. Hospital Clínico San Carlos).
I. Galende Domínguez (Farmacóloga Clínica. Servicio de Ordenación Farmacéutica. Comunidad de Madrid).	

Comunidad de Madrid



CONSEJERÍA DE SANIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES



Dirección General de Farmacia y
Productos Sanitarios
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA
Notificación Voluntaria de Reacciones Adversas a Medicamentos