

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

por: Mgtra. Jenny E. Vergara S.
De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD SOBRE: RETIRO DEL MERCADO DE LOS PRODUCTOS QUE CONTENGAN COMO PRINCIPIO ACTIVO CLOBENZOREX: POR PROBLEMAS CARDIOVASCULARES, PULMONARES Y RIESGO DE ABUSO

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Española del Medicamento (AEMPS), en cumplimiento de la decisión de la Comisión Europea de fecha 9 de marzo de 2000, ha ordenado la revocación de las autorizaciones de comercialización, y consiguiente retirada del mercado, de los medicamentos que contengan cualquier sustancia anorexígenas entre ellas el principio activo **clobenzorex**.

La presente decisión de la Comisión Europea, vinculante para todos los Estados miembros de la Unión, refrenda el dictamen científico emitido de forma previa por el Comité Europeo de Especialidades Farmacéuticas (CEF).

El clobenzorex estaba indicado para el tratamiento a corto plazo de la obesidad. Sin embargo, el reconocimiento de efectos adversos graves agudos y crónicos asociados a su uso y la constatación científica de que la obesidad es un desorden crónico cuyo abordaje terapéutico requiere una estrategia a largo plazo, han llevado a las autoridades sanitarias de todo el mundo a cuestionar la racionalidad de su utilización.

Para el principio activo Clobenzorex el CEF ha considerado también de forma individualizada sus aspectos de seguridad y eficacia siendo su opinión final igualmente negativa en lo referente al balance beneficio-riesgo. En concreto, el CEF identifica para esta sustancia un potencial riesgo de inducción de reacciones psicóticas, depresiones y convulsiones derivado de su acción estimulante central. Ligados a lo anterior, se encuentran también los casos de dependencia y abuso que, aunque de menor relevancia que los descritos con anfetamina, se han notificado con su uso prolongado.

Además no puede excluirse de forma categórica el riesgo de afectación de las válvulas cardíacas y de aparición de hipertensión pulmonar. En lo que respecta a la eficacia, ésta no ha sido demostrada a largo plazo ni en lo referente al grado de pérdida de peso ni en lo que atañe al mantenimiento de la misma y, por otra parte, el riesgo potencial de dependencia y abuso hace difícilmente justificable el recomendar la utilización de este producto en el marco de un tratamiento a largo plazo de la obesidad.

Datos sobre Clobenzorex²

Clobenzorex, (+)-N-(2-clorobencil)- α -metilfenetilamina hidrocloreto. Es un estimulante central y simpaticomimético con propiedades similares a la dexafentamina. Es utilizado como anorexígeno en el tratamiento de la obesidad pero las autoridades reguladoras de Unión Europea lo han retirado del mercado. Es metabolizado a anfetamina lo que puede resultar en un test positivo. Ha sido usado como una droga de abuso, y ha sido reportado su uso en atletas y jugadores de béisbol para disminuir la fatiga, incrementar la atención y reducir el tiempo de reacción.

Resumen de datos²

En un estudio publicado en el Journal of Analytical Toxicology sobre: Los niveles de anfetamina, clobenzorex y 4-Hidroxiclobenzorex después de múltiples dosis de clobenzorex, mencionan que éste compuesto denominado también N- [2-clorobencil] anfetamina, es un anorexígeno. Es uno de varios llamado "precursores de drogas", es metabolizado a anfetamina por el cuerpo y excretada en la orina. Debido a que es metabolizada a anfetamina, el uso terapéutico de clobenzorex puede sugerir posible abuso de anfetamina. Las drogas que son metabolizadas a metanfetamina y/o anfetamina son potencialmente preocupantes en la interpretación de los resultados de las pruebas de anfetamina-positivo. La presencia de este compuesto o su único precursor puede ser una fuerte evidencia para relacionar esta droga con el abuso de anfetaminas.

La conclusión final de este estudio corrobora el resultado de un estudio previo de dosis única, en donde la administración de clobenzorex resultó en la excreción urinaria de anfetamina en cantidades variables pero pequeñas de la droga análoga. Aunque se detectó clobenzorex en muchas de las muestras de orina por horas siguientes a la administración, no se detectó en todas las muestras de anfetamina-positivo (> 500 ng/ml). Sin embargo, el metabolito 4-HO-clobenzorex se encontró en todas las muestras de anfetamina positivas. El metabolito, 4-hidroxi Clobenzorex ha demostrado ser un excelente indicador del uso de clobenzorex. Los datos presentados aquí pueden ayudar diferenciar entre uso de clobenzorex y el abuso de anfetamina.

INFORMACIÓN INTERNACIONAL

España¹

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Farmacéuticos en el año 2000 retiró del mercado los medicamentos anorexígenos de acción central como lo son la anfetamina, clobenzorex, dexfenfluramina, fenbutrazato, fendimetrazina, fenfluramina, fenmetrazina, fenproporex, fentermina, mazindol, mefenorex, norpseudoefedrina y propilhexedrina, todo ello debido a la decisión de la Comisión Europea que refrendo el dictamen científico del Comité Europeo de Especialidades Farmacéuticas (CEF).

Francia⁷

La Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos de Salud (AFSSAPS) suspendió el uso de los productos hasta que se tuviera el dictamen final por parte del CEF pero fue entre el 2004 y el 2006, después de un estudio realizado en este país, que se retiraran estos productos del mercado francés.

Estados Unidos⁴

El clobenzorex no está listado específicamente en el Esquema de Sustancia Controladas. Sin embargo de acuerdo al sitio web de la DEA esta sustancia está prohibida en los Estados Unidos y ha sido detectada como un adulterante en presentaciones de metafetaminas. En la página Web de la FDA no hay registros de Fenfluramina y Anfeparamona; en cuanto al Mazindol los registros están descontinuados, en cambio de Fentermina hay registros descontinuados y vigentes.

Naciones Unidas

El clobenzorex no forma parte del Listado Amarillo (Lista de Narcóticos Bajo Control Internacional), ni Listado Verde (Listado de Sustancias Psicotrópicas Bajo Control Internacional), ni en el Listado Rojo (Listado de Precursores y Químicos Frecuentemente usados en la Manufactura Ilícita de Narcóticos y Sustancias Psicotrópicas Bajo Control Internacional).

Canadá⁶

En el año 2010 el Clobenzorex no estaba listado específicamente en el Esquema de Sustancias Controladas, sin embargo la sustancia mostró similitud estructural significativa para norbenfetamina, la cual está incluida bajo el ítem 1 (18) del esquema II para Sustancias Controladas bajo "Anfetaminas, sus sales, derivados, isómeros y análogos sus sales y derivados. Actualmente según la base de datos en línea no se encuentran productos registrados.

México⁵

De acuerdo a la base de datos en línea de Cofepris tanto el Clobenzorex, Fenproporex y Fentermina si están registrados, en cambio de Mazindol y Anfeparamona no existen registros.

Costa Rica

De acuerdo al archivo creado en formato Excel, publicado en línea, en este país se encuentra registrado tanto la Fentermina como el Clobenzorex.

Junta Internacional de Fiscalizadora de Estupefacientes³

De acuerdo a la Lista de Sustancias Psicotrópicas sometidas a fiscalización internacional (Listado Verde) la Anfetramina, Fenproporex, Mazindol y Fenfermina se encuentran en la Lista IV de estas sustancias, las cuales requieren de un control estricto tanto a nivel nacional como internacional. Tanto la Anfetamina como la Dexafentamina se encuentran en la Lista II de estas sustancias. En este documento se menciona lo siguiente: "La lista no es completa, y el hecho de que no figure el nombre de un preparado que contenga una sustancia psicotrópica no significa necesariamente que ese preparado no esté sometido a fiscalización internacional".

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encontraban registrados con el principio activo Clobenzorex, los productos **Obeclox® 30mg cápsulas**, elaborado por Producto Medix, S.A. de C.V. de México con Registro Sanitario 77988 y **Asenlix® 30mg cápsulas**, elaborado por Sanofi -Aventis de Guatemala con Registro Sanitario 19188.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas (DNFD) del Ministerio de Salud emitió Resolución No. 456 del 18 de septiembre del 2015 titulada "Por lo cual suspenden todos los registros sanitarios vigentes de los productos que contienen el principio activo Clobenzorex" la cual se encuentra publicada en la sección de resoluciones de la página web del Ministerio de Salud (www.minsa.gob.pa).

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda lo siguiente:

1. Cumplir con la Resolución No. 456 del 18 de septiembre del 2015, relacionada al principio activo clobenzorex.
2. Los pacientes que en la actualidad estén tomando cualquiera de los preparados anteriormente citados, deberán de hacer una retirada gradual de la medicación y siempre bajo la supervisión del médico, el cual determinará si es necesario un tratamiento farmacológico sustitutivo.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España [en línea] < http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2000/NI_retirada-anorexigenos.htm
2. Cody, J. y Valtier, S. Amphetamine, Clobenzorex and 4-Hydroxyclobenzorex. Levels following multidose administration of Clobenzorex. Journal of Analytical Toxicology, Vol. 25, April 2001.
3. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) [en línea] < <https://www.incb.org/incb/es/about.html>
4. Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] < <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/tempai.cfm>
5. Comisión Federal para la Protección contra los Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). <http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>
6. Health Canada [en línea] < <http://www.justice.gov/dea/programs/forensics/microgram/mg1207.pdf>
7. Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos de Salud (AFSSAPS) [en línea] < <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/extrait.php?specid=62456352>
8. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. Consultada: 08/10/15.

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsímil: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa