

Estudio de los preparados que contienen anfetamina existentes en el mercado farmacéutico nacional

J. Camí, J. Laporte, R. Gutiérrez y J. R. Laporte

*Departamento de Farmacología y Terapéutica.
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma
de Barcelona*

Publicado en **MEDICINA CLINICA**
25 Enero 1977 N.º 2 Volúmen 68

Estudio de los preparados que contienen anfetamina existentes en el mercado farmacéutico nacional

J. Camí, J. Laporte, R. Gutiérrez y J. R. Laporte

*Departamento de Farmacología y Terapéutica.
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma
de Barcelona*

Medications containing amphetamines on the national drug market

A study of 80 pharmaceutical products containing amphetamines or amphetamine derivatives on the Spanish drug market is presented. In each case the form of presentation, number of active components, type of association, dosage and administration, indications, contraindications, adverse side effects, incompatibility with monoamine oxidase inhibitors, and reference to the need of a medical prescription were taken into consideration.

Of the 80 products, 75 were single and the five of double presentation. Forty-five percent contained amphetamines and 26 percent were included in the amphetamine derivative group used for central nervous system stimulants. The remaining 29 percent were amphetamines indicated as anorexigenics. Almost 70 percent of the products were associations of other drugs. Vitamins constituted the largest pharmacologic group associated with amphetamines. Thirty-six of the products were indicated as central nervous stimulants and 38 for their anorexigenic effects in treating obesity. In 50 percent of the products the instructions did not mention the existence of contraindications or adverse reactions. The definite incompatibility of amphetamines with monoamine oxidase inhibitors was mentioned in only 15 percent of the products. Only 63 percent of the instructions and wrappers said that a medical prescription was need for the drug. Furthermore, only 22 percent of the instructions specified whether the product could be administered only to adults or if dosage should be modified for children.

The ease with which amphetamines can be acquired along with the lack of information on instructions and wrappers, and even false information, leads the authors to insist on the urgent need for strict legislation to control the publicity, prescription, and dispensing of these drugs.

Med. clín. (Barcelona), 68: 57, 1977

Introducción

El tema del consumo de drogas ha suscitado un interés creciente en los últimos años debido al aumento vertiginoso de las cifras de uso y abuso en todo el mundo. Este fenómeno, observado sobre todo en los países de capitalismo industrial avanzado, ha obligado a algunos organismos sanitarios gubernamentales a destinar parte de su presupuesto al estudio epidemiológico y farmacológico del abuso de fármacos, particularmente de los productos capaces de originar tolerancia y dependencia.

En este sentido, el conocimiento sobre el estado actual del uso y abuso de drogas en nuestro país es bastante pobre. Por una parte el tema ha sido objeto de pocos estudios epidemiológicos^{1,2}. Por otra parte, los únicos datos con los que se puede obtener un índice o una impresión superficial del tema son las notas oficiales de la policía sobre aprehensiones de alijos de drogas, el informe anual de la Fiscalía del Tribunal Supremo, y las cifras de ventas de alcohol, tabaco y fármacos en general. En este sentido, por lo que se refiere a las anfetaminas, en los últimos doce meses las especialidades farmacéuticas con anfetamina o derivados alcanzaron un volumen de ventas de unos 9 millones de unidades, que suponen más de mil millones de pesetas gastados en estos productos. Sólo recientemente se ha podido conocer, si bien en un medio muy particular, el de los estudiantes de medicina, cuál era el consumo de caféina, tabaco, alcohol y otras drogas de uso no médico. En un estudio³, se ha podi-

TABLA I
Pauta para el análisis de los prospectos y envoltorios de las especialidades examinadas

| Nombre comercial | Laboratorio | n.º |
|---|---|-----|
| 1) Presentación Presentación única Presentación doble | 7) Contraindicaciones No se mencionan Falsa afirmación de que no existen Descripción insuficiente Descripción suficiente | |
| 2) Clasificación Grupo I Grupo II Grupo III Mención "anfetamina" | 8) Efectos adversos No se mencionan Falsa afirmación de que no existen Descripción insuficiente Descripción suficiente | |
| 3) Número de componentes activos 1 2 3 4 5 6 7 >7 | 9) Incompatibilidad con inhibidores de la MAO No se menciona Menciona Falsa afirmación de que no existe | |
| 4) Asociaciones | 10) Advertencias En envase SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> En envoltorio SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | |
| 5) Vías de administración Oral Parenteral Rectal Inhalatoria Tópica | 11) Receta médica SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | |
| 6) Indicaciones Estimulante central Obesidad Otros | 12) Indica seguir indicaciones médicas SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | |
| | 13) Indica detener medicación prolongada SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | |
| | 14) Indica diferenciación adultos-niños SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | |
| | 15) Otros aspectos | |

do conocer la frecuencia con que las anfetaminas eran consumidas por los estudiantes. En otro³, realizado en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, se determinó el consumo de cafeína, alcohol, tabaco y otras drogas de uso no médico. En este último, una de las observaciones a nuestro juicio más importantes fue la de que un 22,5 % de los estudiantes habían consumido anfetaminas en más de una ocasión. Un 19,2 % la consumían más de cuatro veces al año y un 6,3 % la consumían ocasionalmente junto con otros fármacos de uso no médico. Si bien este consumo elevado en un medio tan particular como las facultades de medicina puede justificarse por un determinado sistema de estudio, exámenes, etc., y también por el fácil acceso que el estudiante de medicina tiene a la receta médica, no por estos motivos debemos dejar de considerar alarmantes estas cifras. Obsérvese

(fig. 1) que en el estudio citado se demostró que, si bien en el referido medio estudiantil de Barcelona las cifras de consumo de marihuana estaban muy por debajo de las de los medios estudiantiles de otros países, el uso de anfetamina en nuestra facultad está en cabeza y a bastante distancia de las cifras de consumo de anfetamina en medios universitarios extranjeros. Por otra parte, es evidente que la respetable cifra de 9 millones de unidades de productos anfetamínicos vendidas durante un año no es sólo debida al abuso en el medio universitario. Además de los efectos estimulantes (buscados también por gentes de otras profesiones que nada tienen que ver con los estudiantes), se debe considerar de forma especial el uso de las anfetaminas y derivados por sus acciones anorexígenas. La indicación sería en este caso lograr un tratamiento farmacológico "adecuado" de la obesidad. Estos tratamientos son prescri-

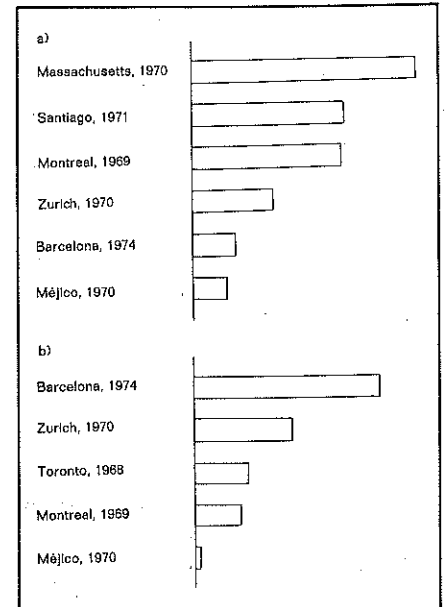


Fig. 1. a) Proporción de estudiantes que han tomado, al menos una vez en los seis meses anteriores a la encuesta, alguna forma de marihuana en diversas universidades. b) Proporción de estudiantes que han tomado más de dos veces un estimulante anfetamínico en diversas universidades.

TABLA II
Clasificación de los anfetamínicos

| |
|--|
| Grupo I: Anfetamina propiamente dicha (36 especialidades) d,l-anfetamina y sus sales dextroanfetamina |
| Grupo II: Derivados de la anfetamina utilizados como estimulantes (21 especialidades) Dextrometanfetamina o metedrina Fenetilina d,l-fencamina Fencanfamina o norbornane Heptaminol Pemolina Prolintane Pentobarbiturato de fenilisopropilamina |
| Grupo III: Derivados de la anfetamina utilizados como anorexígenos (23 especialidades) Clorfenfermina 4-cloro-fenoxiacetato de anfetamina Dietilpropiona n-etilanfetamina Fendimetracina Fenfluramina Fenmetracina Fenproporex Fentermina o mefentermina Furfenorex Mazindol Mefenorex Morforex o morfolino-etilanfetamina |

tos en la mayoría de los casos no tanto con el objeto de prevenir los problemas médicos que la obesidad conlleva sino, sobre todo a las mujeres, con objetivos eminentemente "estéticos".

Tres hechos más vienen a ensombrecer el panorama del abuso de fármacos en nuestro medio. En primer lugar el elevado número de especialidades farmacéuticas existentes en nuestro mercado, consecuencia de la enorme atomización del sector⁴. En segundo lugar, la dudosa aceptabilidad de una parte importante de estas especialidades, junto a la tradicional falta de información completa que, salvo honrosas excepciones, ofrecen los preparadores sobre sus acciones, indicaciones, efectos indeseables y contraindicaciones⁵. En tercer lugar, la deficiente formación continuada del médico en nuestro país, de la que sólo se encuentran intentos parciales realizados por instituciones no oficiales.

Teniendo en cuenta los motivos anteriores, dado que los anfetamínicos son sustancias capaces de producir tolerancia y dependencia física, y teniendo en cuenta la frecuencia con que su empleo continuado puede causar una psicosis tóxica de muy difícil tratamiento, hemos estudiado la presentación de las ochenta especialidades farmacéuticas que contienen anfetamina o derivados y se encuentran en la actualidad en circulación en nuestro mercado farmacéutico.

Material y método

Se utilizaron ochenta especialidades adquiridas en una farmacia de nuestra ciudad, que suponen la totalidad de los productos registrados y en venta que contienen anfetamina o derivados anfetamínicos. Los prospectos y envoltorios de cada especialidad fueron sometidos a un análisis siguiendo la pauta de la tabla I. Tal como puede apreciarse en la misma, se tuvieron en cuenta en cada caso la forma de presentación, número de componentes activos, tipo de asociación, vía de administración, indicaciones, relación de contraindicaciones y efectos adversos que se expresaban, mención de incompatibilidad con inhibidores de la MAO, mención de dispensación con receta médica y otra serie de detalles, a nuestro juicio importantes, de información farmacológica y toxicológica.

En cuanto a la presentación, las especialidades fueron distribuidas en tres grupos: en el primero se incluyeron las de una sola forma de presentación, en el segundo las que tenían dos formas, con anfetamínicos en ambas, y en el tercero, las que se presentaban en dos formas, una de las cuales carecía de anfetamínicos.

Por lo que respecta a la clasificación, ésta fue realizada con un criterio eminentemente práctico. Las especialidades fueron distribuidas en

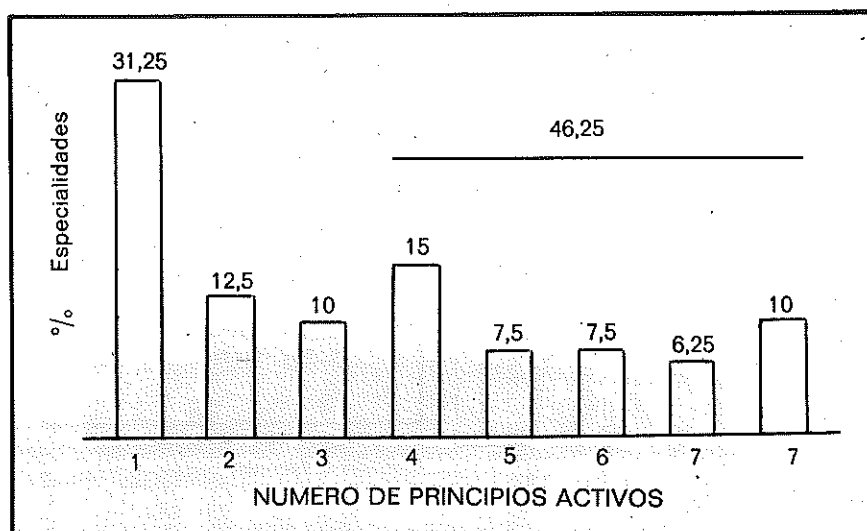


Fig. 2. Porcentajes de especialidades que contienen anfetamínicos, distribuidas según el número de principios activos existente en cada una de ellas, incluido el anfetamínico. Obsérvese que existe un 46,25 % de especialidades con cuatro o más principios activos.

tres grupos (véase la tabla II): en el primero se incluyeron los preparados que contenían sales de dextroanfetamina o de d,l-anfetamina; en el segundo grupo se incluyeron los derivados de la anfetamina utilizados e indicados principalmente como estimulantes centrales (sustancias del tipo de la metanfetamina, pemolina y prolintane entre otras); finalmente, el tercer grupo incluye los derivados utilizados e indicados fundamentalmente como anorexígenos. Esta clasificación no implica una diferencia de actividad farmacológica entre los diversos derivados de la anfetamina. Está bien claro que la acción anorexígena de los anfetamínicos es paralela a su acción estimulante central; de hecho sólo se ha demostrado una variación significativa de esta relación para la fenfluramina⁶.

Bajo el epígrafe "mención anfetamina" se indicó si la especialidad se citaba con el nombre genérico (anfetamina) o el nombre del grupo farmacológico (anfetamínico) o sólo se especificaba el nombre químico. Se valoró en este apartado si en algún lugar del envoltorio o del prospecto se hacía constar o no si el preparado examinado era anfetamina o una sustancia directamente relacionada con ella.

Se valoraron además en cada especialidad el número de componentes activos, incluido el anfetamínico así como los tipos de sustancias asociadas y la vía de administración. Por lo que respecta a las indicaciones, se contabilizaron las expresadas en el prospecto o envoltorio de la especialidad. Tanto en la relación de contraindicaciones como en la de efectos adversos y en la mención específica de incompatibilidad con los inhibidores de la MAO, se consideraron cuatro categorías: "no se mencionan", "falsa afirmación de que no existen", "descripción insuficiente" y "descripción suficiente".

Se analizó además si en los prospectos se indicaba seguir expresamente las indicaciones médicas y en concreto si se desaconsejaba un tratamiento demasiado prolongado, a la vez que se observó si se daba algún tipo de advertencia explícita para la prescripción de estos preparados en pediatría.

Resultados

Presentación y composición de los preparados

De las 80 especialidades estudiadas, la mayoría (75) eran de presentación única y las otras 5 eran de presentación doble, una de ellas siempre con anfetamina y cuatro sin ella en las dosis a administrar de noche. En cuanto a la composición, un 45 % de los preparados contenían anfetamina (véase tabla II); un 26 % se incluyeron en el grupo de derivados anfetamínicos empleados como estimulantes centrales, y el 29 % restante se consideraron anfetamínicos usados generalmente como anorexígenos. Sólo 3 de las 80 especialidades estudiadas mencionaban, en el apartado "composición", el nombre genérico y el nombre químico. El 60 % de las especialidades especificaban como único dato el nombre químico del anfetamínico y el 36,25 % (29) indicaban el nombre genérico. Sólo un 27 % de las especialidades mencionaban explícitamente que se tratara de un producto anfetamínico, mientras que en un 73 % de los casos era muy difícil reconocer que se trataba de un preparado anfetamínico a no ser que se conociera detalladamente la química de este grupo farmacológico. Además, tres de las especialidades afirmaban falsamente que el producto no era un anfetamínico.

TABLA III

Asociaciones que contienen anfetamínicos existentes en el mercado farmacéutico nacional

| | |
|-----------------------------------|----|
| Vitaminas | 23 |
| Barbitúricos | 19 |
| Analgésicos y/o antiinflamatorios | 13 |
| Xantinas | 8 |
| Diuréticos | 6 |
| Codeína o derivados | 5 |
| Antihistamínicos | 4 |
| Hipnóticos no barbitúricos | 4 |
| Antibióticos | 3 |
| Atropínicos | 3 |
| Analépticos | 2 |
| Corticoides | 2 |
| Hormonas masculinas | 2 |
| Antiácidos | 2 |
| Reserpina | 1 |
| Sulfato de estricnina | 1 |
| Quinina | 1 |
| Otros | 15 |

La mayoría de las especialidades (76) se presentaban en forma de comprimidos, cápsulas o jarabe para la administración oral, cuatro en forma de supositorios, dos para administración por vía parenteral y otras dos en forma de gotas nasales.

Número de componentes activos y tipo de asociación

En la figura 2 se representa la proporción de preparados simples y en asociación con otros fármacos. Casi un 70 % de las especialidades son asociaciones y un 46 % tienen cuatro o más principios activos. Obsérvese que 13 de los preparados incluían siete o más (uno de ellos 14) principios activos.

El grupo farmacológico que con mayor

frecuencia se asociaba a la anfetamina (tabla III) fue el de las vitaminas (23 especialidades), seguido del de los hipnóticos barbitúricos (19 especialidades). Existen asociaciones verdaderamente curiosas, como la de anfetamina con reserpina, indicada, entre otras cosas, para el tratamiento de la taquicardia y las extrasístoles funcionales.

Indicaciones

Como puede apreciarse en la tabla IV, 36 de las especialidades se indicaban como estimulantes centrales y 38 por su actividad anorexígena para el trata-

miento de la obesidad en sus diversas formas; aproximadamente en una docena de casos se hacía constar la indicación expresa del tratamiento de la obesidad de diabéticos, hipertensos y cardiopatas. Además, nueve anfetamínicos se indicaban para el tratamiento del resfriado común, y cinco específicamente para el tratamiento del alcoholismo, curas de deshabitación a diversas drogas o para que los fumadores empedernidos logaran abandonar el vicio. En 21 casos las indicaciones son dignas de figurar en un museo: desde un preparado indicado en el tratamiento de la anorexia hasta otro para el tratamiento de neuropatías agudas en pediatría, pasando

TABLA IV

Indicaciones especificadas en los prospectos analizados

| Indicaciones | Número de preparados |
|---|----------------------|
| Tratamiento de la obesidad | 38 |
| Obesidad en hipertensos | 12 |
| Obesidad en diabéticos | 15 |
| Obesidad en cardiopatas | 10 |
| Estimulante central | 36 |
| Otras | 21 |
| Tratamiento del resfriado común | 9 |
| Deshabitación a alcohol, tabaco, drogas | 5 |
| No mencionan indicaciones | 1 |

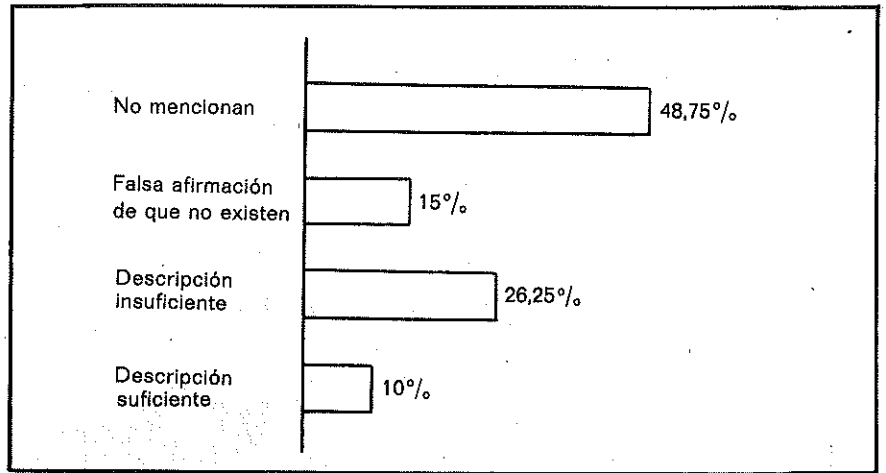
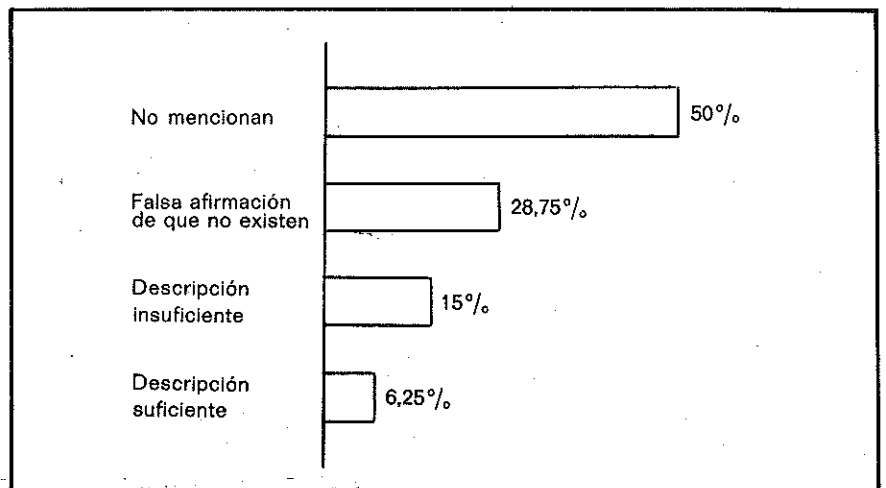


Fig. 3. Mención de las contraindicaciones en los prospectos de las ochenta especialidades de anfetamínicos examinadas.

Fig. 4. Mención de los posibles efectos adversos en los prospectos de las ochenta especialidades de anfetamínicos examinadas.



por indicaciones como, asistolia, dolores precordiales, estados de hiperemotividad o excitabilidad manifiesta o la asfisia fetal intrauterina.

Contraindicaciones y efectos adversos

Como puede apreciarse en las figuras 3, 4 y 5, un 50 % de los prospectos no mencionaban la existencia de contraindicaciones ni de efectos adversos. En un 15 % de los casos se afirmaba que no existía contraindicación alguna, y según las explicaciones de un 29 % de los prospectos, las anfetaminas carecerían de efectos adversos. En este sentido una de las frases de un prospecto rezaba así: "Poderoso reductor del apetito sin efectos excitantes se-

Además, sólo un 22 % de los prospectos especificaban si el producto podía ser administrado sólo a adultos o bien si se debía variar la dosis para los niños. Finalmente, en un 80 % de las especialidades no se mencionaba la necesidad de seguir las indicaciones médicas para iniciar un tratamiento con ellas, y sólo en 8 de las 80 especialidades se indicaba explícitamente que no era conveniente un tratamiento demasiado prolongado.

Discusión

El elevado número de especialidades farmacéuticas existentes en nuestro país, así como la discordancia entre el nombre químico, el nombre genérico

No parece ser este el único motivo del abuso de anfetaminas en nuestro país. Calcedo¹ registra que entre los estudiantes de medicina por él encuestados sólo un 16 % consiguen los estimulantes con receta, y la mayoría los obtienen facilitados por un compañero, un representante o simplemente en la farmacia y sin receta. Recientemente se ha dado la voz de alarma en varias ciudades, en las que se ha comprobado que un porcentaje elevadísimo (del orden del 80 %) de las recetas de anfetamínicos eran falsas.

Una tercera causa del abuso de anfetaminas en nuestro país la constituiría la naturaleza de las especialidades que las contienen. Preparados con vitaminas, tan prodigados en nuestro medio "para levantar el ánimo", aumentarán su "eficacia" y dejarán de ser placebos cuando se les añada un anfetamínico. Sin embargo, parece que aquí, como en otros países⁹, la mayoría de los individuos dependientes de las anfetaminas son mujeres que las tomaban inicialmente como anorexígenos, y que han acabado necesitando para mantener un ritmo de vida "normal". Urge por lo tanto una rigurosa legislación sobre la publicidad que de estos productos se hace y sobre su prescripción y dispensación.

Resumen

Se estudia la presentación de las ochenta especialidades farmacéuticas que contienen anfetamina o derivados y que se encuentran en el mercado farmacéutico español. Los prospectos y envoltorios de cada especialidad fueron sometidos a un análisis, teniendo en cuenta en cada caso la forma de presentación, número de componentes activos, tipo de asociación, vía de administración, indicaciones, relación de contraindicaciones y efectos adversos que expresaban, mención de incompatibilidad con inhibidores de la MAO y mención de dispensación con receta médica, así como otros detalles. De las 80 especialidades, 75 eran de presentación única y las otras 5 eran de presentación doble. Un 45 % de los preparados contenían anfetamina y un 26 % se incluyeron en el grupo de derivados anfetamínicos empleados como estimulantes centrales. El 29 % restante se consideraron anfetamínicos usados generalmente como anorexígenos. Casi un 70 % de las especialidades eran asociaciones de diversos fármacos, siendo las vitaminas el grupo

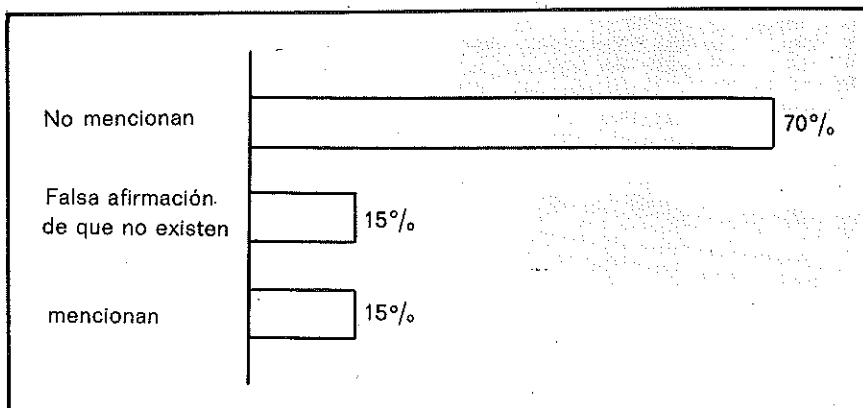


Fig. 5. Mención de la incompatibilidad con inhibidores de la MAO en los prospectos de las ochenta especialidades examinadas.

cundarios sobre el sistema nervioso, en virtud de su composición, en la que interviene exclusivamente la molécula dextrógira de la fenil-isopropilamina (d-anfetamina)". La incompatibilidad expresa de las anfetaminas con los inhibidores de la MAO solamente se mencionaba en un 15 % de los preparados, mientras que en un 70 % ni tan sólo se mencionaba y en un 15 % se manifestaba que no existía ningún tipo de incompatibilidad terapéutica.

Otros aspectos

Sólo un 63 % de los prospectos y envoltorios analizados mencionaban explícitamente que era necesaria la receta médica para su dispensación, mientras que el 37 % restante no decía nada a este respecto.

y el nombre comercial de los fármacos, conlleva la información insuficiente por parte del médico sobre las especialidades que maneja, y en consecuencia un grado elevado de confusión sobre las acciones farmacológicas de cada medicamento⁷. Estos problemas se agravan para drogas con la peligrosidad de las anfetaminas. No se ha publicado, por ejemplo, una lista completa de las especialidades farmacéuticas actualmente en el mercado que contienen anfetamina o derivados de esta. Una de las últimas, publicada por un organismo oficial⁸, era incompleta e incluía además especialidades que no contienen anfetamínicos. De ahí que exista un grado importante de desconocimiento, por parte del médico y del farmacéutico, sobre las especialidades que contienen anfetamina.

farmacológico que con mayor frecuencia se asociaba a la anfetamina. Treinta y seis de las especialidades se indicaban como estimulantes centrales y 38 por su actividad anorexígena para el tratamiento de la obesidad. En el 50 % de los preparados los prospectos no mencionaban la existencia de contraindicaciones ni efectos adversos. La incompatibilidad expresa de la

anfetamina con los inhibidores de la MAO, solamente se mencionaba en un 15 % de los preparados. Sólo un 63 % de los prospectos y envoltorios analizados mencionaban explícitamente que era necesaria receta médica para su dispensación. Además, sólo un 22 % de los prospectos especificaban si el producto podía ser administrado sólo a adultos o si se debía va-

riar la dosis para los niños. La facilidad de adquisición de productos anfetamínicos, junto a la escasez de información dada en los prospectos y envoltorios analizados, incluso en ocasiones falsas, inducen a los autores a insistir en la urgencia de una rigurosa legislación sobre la publicidad que de estos productos se hace y sobre su prescripción y dispensación.

BIBLIOGRAFIA

1. CALCEDO ORDOÑEZ, A.: Uso y abuso de psicoestimulantes y otras drogas en el medio universitario. (A propósito de una encuesta.) *Act. Iuso-esp. Neurol.*, 30:129, 1971.
2. CAMI, J., GUTIERREZ, R., LAPORTE, J.R. y LAPORTE, J.: Drug taking among medical students in Spain. Sixth International Congress of Pharmacology. Resumen n.º 1.371. Helsinki, 1975.
3. LAPORTE, J., CAMI, J., GUTIERREZ, R. y LAPORTE, J.R.: Caffein, tobacco and alcohol consumption among medical students in Spain. Sixth International Congress of Pharmacology. Resumen n.º 1.372. Helsinki, 1975.
4. GASOLIBA, C.: Estudio económico de la industria farmacéutica. Pág. 30. Ariel Barcelona, 1970.
5. ERILL, S., GARCIA SEVILLA, J.A. y LAPORTE, J.R.: Las especialidades farmacéuticas en España. Un análisis del Vademécum Daimon 1971. *An. Med. (Med.)*, 39:302, 1973.
6. COSTA, E. y GARATTINI, S.: International Symposium on Amphetamines and Related Compounds. Pág. 673. Raven Press. Nueva York, 1970.
7. LAPORTE, J.: El abuso de medicamentos. En *Avances en Terapéutica-6*. Dirigido por J. Laporte y J.A. Salvá. Pág. 1. Salvat. Barcelona, 1975.
8. Lista de especialidades en cuya composición entran productos anfetamínicos y requisitos para su dispensación. *Bol. Col Of. Farm. Barcelona*, 65:26, 1975.
9. LAURIE, P.: Las drogas. Pág. 95. Alianza Editorial. Madrid, 1969.