

*ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS*

Nº 437

**COMITE DE EXPERTOS
DE LA OMS
EN FARMACODEPENDENCIA**

17º informe

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1970

© Organización Mundial de la Salud 1970

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre la reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la Oficina de Publicaciones y Traducción, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SWITZERLAND

INDICE

	Página
1. Introducción	5
2. Actividades de los organismos internacionales interesados en la farmacodependencia	5
3. Proyecto de protocolo sobre sustancias psicotrópicas	9
4. Clasificación de los fármacos según la fiscalización necesaria	10
5. Notificaciones	23
6. Fármacos anteriormente examinados	25
7. Tratamiento y rehabilitación	26
8. Tratamiento sostenido con metadona	27
9. Antagonistas específicos de los opiáceos empleados en terapéutica	27
Anexo. Lista de los estupefacientes sometidos a fiscalización internacional	28

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

Ginebra, 25-30 de agosto de 1969

Miembros :

- Profesor M. A. Attisso, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Dakar, Senegal
- Dr. H. Brill, Director, Pilgrim State Hospital, West Brentwood, N.Y., Estados Unidos de América (*Relator*)
- Dr. N. B. Eddy, Consultant on Narcotics, National Institutes of Health, Bethesda, Md., Estados Unidos de América
- Profesor L. Goldberg, Director de Investigaciones sobre el Alcohol y los Analgésicos, Departamento de Investigaciones sobre el Alcohol, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia (*Presidente*)
- Profesor E. Hosoya, Jefe del Departamento de Farmacología, Escuela de Medicina, Universidad Keio, Tokio, Japón
- Dr. J. Jacob, Chef du Service de Pharmacologie et de Toxicologie, Institut Pasteur, París, Francia
- Dr. P. Kielholz, Profesor de Psiquiatría, Universidad de Basilea, Suiza
- Dr. K. Pengsritong, Deputy Under Secretary of State for Public Health Affairs, Ministry of Public Health, Bangkok, Tailandia
- Dr. M. Shepherd, Professor of Epidemiological Psychiatry, Institute of Psychiatry, Londres, Inglaterra
- Dra. V. V. Vasil'eva, Profesora y Consultora, Moscú, URSS (*Vicepresidente*)
- Dr. O. Vinar, Jefe del Departamento de Psicofarmacología, Instituto de Investigación Psiquiátrica, Praga, Checoslovaquia

Representantes de otras organizaciones :

Naciones Unidas :

- Sr. Ansar Khan, Jefe de la Secretaría de la Comisión y del Grupo de Información, División de Estupefacientes, Naciones Unidas, Ginebra
- Sr. O. J. Braenden, Ph. D., Jefe de la Sección Científica y Técnica, División de Estupefacientes, Naciones Unidas, Ginebra
- Sr. V. Kúsević, Ph. D., Director de la División de Estupefacientes, Naciones Unidas, Ginebra

Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes :

- Sr. J. Dittert, Secretario
- Sr. L. Manueco-Jenkins, Funcionario de Asuntos Sociales

Consejo Internacional sobre el Alcoholismo y las Toxicomanías :

- Sr. A. Tongue, Director Ejecutivo

Secretaría :

- Dr. D. C. Cameron, Jefe del Servicio de Farmacodependencia, OMS (*Secretario*)
- Dr. H. Halbach, Director de la División de Farmacología y Toxicología, OMS
- Dr. H. Isbell, Professor of Medicine, Department of Medicine, University of Kentucky, Lexington, Estados Unidos de América (*Consultor*)

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 437

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS
EN FARMACODEPENDENCIA

17º informe

CORRIGENDUM

Página 14, párrafo 4.4, grupo *a)*, inciso 2 :

Suprimase SKF 5301

COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

17° informe

1. INTRODUCCION

El Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia se reunió en Ginebra del 25 al 30 de agosto de 1969.

El Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto, abrió la reunión en nombre del Director General y dio la bienvenida a los miembros del Comité, a los representantes del Secretario General de las Naciones Unidas y a los de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes y del Consejo Internacional sobre el Alcoholismo y las Toxicomanías. Señaló que se había invitado al Comité a examinar un cierto número de cuestiones relacionadas con los problemas de salud pública planteados por la utilización creciente de fármacos causantes de dependencia, en particular de los que no están sometidos todavía a fiscalización internacional. Varios comités de expertos de la OMS han puesto de relieve los peligros que implica el abuso de alucinógenos, estimulantes y depresores del sistema nervioso central. En la actualidad, las « experiencias » con éstos u otros fármacos causantes de dependencia son cada vez más corrientes, en especial entre los jóvenes. La aparición de la farmacodependencia es el resultado de una compleja relación recíproca entre el fármaco, el sujeto que se lo administra y su ambiente, por lo que es indispensable adoptar un criterio equilibrado frente a esas tres facetas del problema.

2. ACTIVIDADES DE LOS ORGANISMOS INTERNACIONALES INTERESADOS EN LA FARMACODEPENDENCIA

2.1 Organización Mundial de la Salud

El Comité se ha enterado con satisfacción de que a) la OMS y los países y organismos que colaboran con ella en la elaboración de técnicas para la vigilancia internacional de las reacciones adversas a los medicamentos¹ han concedido atención especial a la notificación de los casos de farmacodependencia en el curso del último año, aunque el volumen de esa notificación

¹ Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1969, N° 407, pág. 15 (sección 2.1.1).

sea todavía insuficiente, y de que b) la OMS, a petición de los organismos gubernamentales, envía rápidamente a los servicios sanitarios de todos los Estados Miembros datos sobre todo tipo de reacciones medicamentosas adversas.

El Comité ha quedado también enterado de los empeños de la OMS por contribuir eficazmente a programas para disminuir la tendencia a consumir drogas, especialmente en los jóvenes. Además, el Comité quedó enterado de la marcha de los planes para organizar una serie de viajes de grupos con el objeto de estudiar las soluciones que se han dado en distintos países a los problemas del alcoholismo y de la farmacodependencia. Esos viajes de estudio permitirían a especialistas de distintas disciplinas observar el funcionamiento de los programas e intercambiar informaciones sobre los aspectos prácticos de la elaboración de programas nacionales y locales adecuados.

2.2 Naciones Unidas

El Comité se impuso del informe del 23º periodo de sesiones de la Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social,¹ que refleja los trabajos muy considerables dedicados a preparar un proyecto de protocolo sobre sustancias psicotrópicas (véase la sección 3). Además de esa actividad principal, la Comisión aprobó entre otras una resolución, adoptada más tarde por el Consejo, relativa a la aplicación urgente de medidas de fiscalización a ciertas drogas estimulantes.²

Además de pedir que sin demora se preste atención « al problema del uso indebido de las sustancias psicotrópicas no sujetas todavía a fiscalización internacional, inclusive a la posibilidad de someter dichas sustancias a fiscalización internacional », ³ la Asamblea General pidió también al Secretario General que, en cooperación con la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, elaborase « planes para poner término a la producción ilícita o no controlada de materias primas para la fabricación de estupefacientes » e invitara a participar en esa labor a los organismos especializados.⁴ El Comité tomó conocimiento de que la OMS ha participado en una reunión especial interorganismos dedicada a ese asunto.

¹ Naciones Unidas, Comisión de Estupefacientes (1969) documento E/4606/Rev.1 (*Consejo Económico y Social : Documentos Oficiales*).

² Naciones Unidas, Comisión de Estupefacientes (1969) documento E/4606/Rev.1 (*Consejo Económico y Social : Documentos Oficiales*, pág. 96, resolución D).

³ Asamblea General de las Naciones Unidas. Resolución 2433 (XXIII). En : *Documentos Oficiales de la Asamblea General*, 23º periodo de sesiones, Suplemento N° 18 (A/7218), pág. 54.

⁴ Asamblea General de las Naciones Unidas. Resolución 2434 (XXIII). En : *Documentos Oficiales de la Asamblea General*, 23º periodo de sesiones, Suplemento N° 18 (A/7218), pág. 55.

El Comité advirtió con satisfacción que a fines de 1968 se había publicado la tercera edición de la *Lista multilingüe de estupefacientes sometidos a fiscalización*.¹ La actual edición, escrita en español, francés, inglés y ruso, contiene listas adicionales en árabe, coreano, chino, griego, hebreo, japonés y thai. Está destinada a servir como documento de referencia, no sólo para los investigadores sino también para los inspectores y otras personas interesadas en los problemas planteados por los estupefacientes.

Se han adoptado las disposiciones oportunas para que un grupo visite los países francófonos de África en 1969, con objeto de ayudar a los inspectores de los servicios pertinentes a que elaboren métodos cada vez más eficaces para reprimir el tráfico ilícito de estupefacientes. Se espera que en 1970 se enviará una misión análoga a los países africanos de lengua inglesa y que a fines de 1969 se celebrará un seminario destinado a los inspectores de América Latina.

En la sección 3 se examinan los trabajos relativos al *proyecto de protocolo sobre sustancias psicotrópicas*.

2.3 Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes

El Comité examinó el primer informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes² y fue informado de que aparte de las actividades ordinarias que le imponen los instrumentos internacionales en vigor, la Junta ha concedido también amplia atención a la elaboración del proyecto de protocolo sobre sustancias psicotrópicas (véase la sección 3). Además ha prestado asistencia a los gobiernos de varios países con objeto de mejorar los métodos de vigilancia del comercio legítimo de estupefacientes.

2.4 Comisión Económica para Europa

El Comité ha quedado enterado de las actividades del Grupo de trabajo sobre seguridad del tráfico (Comisión Económica para Europa), que ha elaborado un proyecto preliminar para una resolución sobre la aptitud del conductor. A principios del año se celebró una reunión conjunta del Grupo de trabajo y de algunos miembros de la Secretaría de la OMS que se ocupan de la farmacodependencia, la higiene mental y la medicina del trabajo, con objeto de examinar los medios para disminuir la frecuencia y la gravedad de los accidentes del tráfico. Se prestó atención, entre otras cuestiones, al

¹ Naciones Unidas (1968) *Estupefacientes sometidos a fiscalización internacional*. Lista multilingüe, tercera edición (documento E/CN.7/513).

² Naciones Unidas, Junta Internacional de Fiscalización de Estupefaciente (1968) *Primer informe*, Documento E/INCB/1 (*Consejo Económico y Social: Documentos Oficiales*).

abuso del alcohol y de otras sustancias en relación con la aptitud de los conductores.

2.5 Consejo de Europa

El Comité advirtió con agrado que la Comisión de Salud Pública del Consejo de Europa se dedicaba activamente a compilar datos sobre los aspectos médicos y las consecuencias sociales de la farmacodependencia en los países europeos, y acerca de los recursos disponibles para prevenir esa dependencia y tratar a sus víctimas. Igualmente se enteró con interés de que un Subcomité del Consejo, encargado de examinar los aspectos penales de los estupefacientes y de la toxicomanía, había emprendido un estudio de tres años sobre las leyes en vigor en los países europeos, su eficacia y los principios en que se fundan.

2.6 Consejo Internacional sobre el Alcoholismo y las Toxicomanías

El Comité supo con satisfacción que ese organismo, dedicado en principio a estudiar sobre todo los problemas planteados por el alcohol y el alcoholismo, ha considerado muy útil la adopción de un « enfoque de conjunto » respecto a los problemas del abuso del alcohol y de otras drogas causantes de dependencia, como sugirió el Comité de Expertos de la OMS en Salud Mental en su 14º informe,¹ y el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia en su 16º informe.² Ese enfoque de conjunto ha sido adoptado también por otras muchas organizaciones que, hasta ahora, se dedicaban exclusivamente a un tipo de dependencia.

El Consejo considera que es importante informar al público en general de todos los países sobre la política y las actividades de los distintos organismos del sistema de las Naciones Unidas que se ocupan de los problemas planteados por la farmacodependencia y estima que las organizaciones no gubernamentales, como el propio Consejo, pueden contribuir en forma significativa a difundir dicha información. El Comité comparte ese punto de vista.

2.7 Asociación Internacional de Policía

El Comité ha sabido con satisfacción que la Asociación Internacional de Policía organiza un curso sobre el tratamiento de los toxicómanos jóvenes, destinado a los funcionarios de policía de varios países europeos. Se espera que ese curso, programado para celebrarse en Copenhague a finales de 1969, habrá de tratar fundamentalmente de métodos no penales.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1967, N° 363, pág. 8 (sección 1).

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 14 (sección 2.1).

2.8 Necesidad de un enfoque internacional unificado

Aunque muchas organizaciones internacionales tienen gran interés en los problemas planteados por la farmacodependencia, las más directamente interesadas son las siguientes :

- a) la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, con funciones importantes relativas a la formulación y el examen periódico de la política y los procedimientos adoptados para la fiscalización de ciertas sustancias causantes de dependencia ;
- b) la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, que vigila la aplicación nacional de los tratados internacionales, y
- c) la Organización Mundial de la Salud, la entidad de carácter médico que se ocupa de ese importante problema médico y de sus repercusiones sociales.

El Comité considera importante fomentar por todos los medios la tendencia hacia una cooperación más estrecha entre esos organismos. La complejidad de las relaciones entre el hombre, su medio y las drogas causantes de dependencia impone la coordinación más estrecha posible de todos los enfoques factibles y el empleo de todos los recursos disponibles.

3. PROYECTO DE PROTOCOLO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTROPICAS

El Comité quedó enterado de que la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas estudió detalladamente en su 23º periodo de sesiones un proyecto titulado : *Protocolo sobre fiscalización de las sustancias psicotrópicas no incluidas en la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961*.¹ Una vez terminada la reunión, la Oficina de Asuntos Jurídicos de las Naciones Unidas, en colaboración con la División de Estupefacientes, preparó un *Proyecto de Protocolo sobre sustancias psicotrópicas*² basado en las medidas adoptadas por la Comisión. El *Proyecto de Protocolo* fue enviado a los gobiernos y a las organizaciones internacionales competentes para que formularan observaciones.

El Comité examinó en sus líneas generales las principales disposiciones destinadas a fiscalizar la fabricación y distribución de las sustancias que han de figurar en los diversos cuadros del Protocolo. Habiendo advertido que el

¹ Naciones Unidas, Comisión de Estupefacientes (1969) Documento E/4606/Rev.1, pág. 70 (*Consejo Económico y Social : Documentos Oficiales*).

² Naciones Unidas, Comisión de Estupefacientes (1969) Documento E/4606/Rev.1, pág. 108 (Anexo IV) (*Consejo Económico y Social : Documentos Oficiales*).

término « sustancia psicotrópica », tal como se utiliza en el Protocolo, se aplica sólo a los productos expresamente citados en una de las cuatro primeras listas, el Comité observa que, *a*) como el término « psicotrópico » se utiliza corrientemente para designar un grupo amplio de drogas de utilización frecuente en terapéutica y *b*) como muchos de esos fármacos no provocan dependencia, es bastante probable que el empleo de ese término tan general, sin otra precisión, para designar exclusivamente los fármacos causantes de dependencia de ese grupo amplio, puede llevar a confusiones y equívocos a las personas que ignoran los detalles del Protocolo. El Comité sugiere que se estudie la adición de un calificativo tal como « causante de dependencia » para designar a las sustancias psicotrópicas que han de ser sometidas a las disposiciones del proyecto de Protocolo.

En lo que se refiere al párrafo 3 del Artículo 6 del proyecto de Protocolo, el Comité sugiere que sería conveniente redactar el párrafo de modo que indicara claramente que la aprobación de los proyectos de investigación se referiría solamente a sus finalidades y a la seguridad de las personas que en ellos intervinieran, y servirá para impedir la desviación hacia otros usos de las sustancias causantes de dependencia, pero no tendrá que ver con los detalles del protocolo de investigación.

El Comité manifestó su acuerdo con las observaciones transmitidas por el Director General de la OMS al Secretario General de las Naciones Unidas.

4. CLASIFICACION DE LOS FARMACOS SEGUN LA FISCALIZACION NECESARIA

4.1 Consideraciones generales

El Comité quedó impuesto de las anteriores recomendaciones de los Comités de Expertos de la OMS,¹ de la Asamblea Mundial de la Salud² y de otras organizaciones internacionales³ acerca del abuso y la fiscalización

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1952, N° 57, pág. 11 (sección 8); 1954, N° 76, pág. 11 (sección 8); *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1952, N° 57, pág. 11 (sección 8); 1954, N° 76, pág. 11 (sección 8); *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, N° 116, pág. 10 (sección 10); 1964, N° 273, pág. 11 (sección 7); 1965, N° 312, pág. 10 (sección 7); 1966, N° 343, pág. 12 (sección 8); 1969, N° 407, pág. 18 (sesión 3).

² *Act. of. Org. mund. Salud*, 1965, 143, 31 (Resolución WHA 18.47); 1967, 160, 26 (Resoluciones WHA 20.42 y WHA 20.43); 1968, 168, 20 (Resolución WHA 21.42).

³ Naciones Unidas, Comisión de Estupefacientes (1956) Documento E/2891, pág. 41 (párrafo 328); (1957) Documento E/3010/Rev.1, pág. 42 (párrafo 388); (1962) Documento E/3648, pág. 32 (párrafo 205); (1966) Documento E/4294, pág. 42 (párrafo 305); (1968) Documento E/4455, pág. 38 (párrafo 325); pág. 39 (párrafo 335); (1969) Documento E/4606/Rev.1, pág. 61 (capítulo VI); pág. 96 (resolución D) (*Consejo Económico y Social: Documentos Oficiales*).

de los fármacos que no se encuentran sometidos a fiscalización internacional e hizo suyas las opiniones de esos organismos sobre la urgente necesidad de establecer una fiscalización internacional para algunas de esas sustancias.

Al examinar el informe del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia que se reunió en 1968, el Comité destacó en especial los puntos siguientes, cuyo contenido aprobó plenamente :

- 1) los criterios para determinar la necesidad de fiscalización ;¹
- 2) la conclusión de que « toda decisión sobre la necesidad, el tipo y el grado de fiscalización internacional (o de otro tipo) ha de basarse en dos consideraciones : *a*) la magnitud del riesgo para la salud pública y *b*) la utilidad terapéutica del fármaco » ;²
- 3) las recomendaciones relativas a la necesidad de que las disposiciones adoptadas sean suficientemente flexibles para que puedan aplicarse a las sustancias nuevas a medida que se descubran y la necesidad de adoptar las medidas oportunas para que los investigadores puedan disponer de los fármacos sometidos a fiscalización « siempre que ello esté justificado y se adopten las precauciones precisas » ;²
- 4) el concepto de que los fármacos que no están sometidos en la actualidad a fiscalización internacional se pueden clasificar con arreglo al nivel de fiscalización necesario.

Basándose en esos principios se establecieron en el 16º informe cinco grupos de fármacos designados con las letras *a*) a *e*).² Aunque el Comité aceptó en lo fundamental los cinco grupos propuestos, ha considerado que sería conveniente subdividir el grupo *b*) en dos subgrupos (definidos más adelante) para poner más claramente de manifiesto « la magnitud del riesgo para la salud pública » y « utilidad terapéutica del fármaco ». El Comité llegó además a la conclusión de que la finalidad perseguida al crear el grupo *e*), a saber, « para llamar la atención de los gobiernos sobre la existencia de un riesgo posible pero reducido, y para impulsarles a vigilar el empleo de los medicamentos en cuestión », ² podría conseguirse de distintos modos. Hay otras soluciones posibles, por ejemplo, la integración con el programa de notificación de los efectos nocivos de los medicamentos mencionado en la sección 2.1 ; el Comité recomienda que prosigan los estudios sobre ese problema.

Persuadido de que puede hallarse un mecanismo más adecuado, el Comité ha suprimido el grupo *e*) de su clasificación. Al adoptar esa decisión, ha tenido en cuenta la conveniencia de mantener el número más reducido posible de grupos de fiscalización, así como la probabilidad de que el

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 11 (sección 1.4).

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 20 (sección 3).

grupo *e*) esté constituido en gran parte por fármacos que, a causa de propiedades independientes de su capacidad para engendrar dependencia, se expenden ya con receta médica en la mayoría de los países.

En consecuencia, los grupos propuestos por el Comité siguen siendo cinco y se definen del siguiente modo :¹

a) fármacos cuyo consumo puede ser abusivo y significar un riesgo especialmente grave para la salud pública y cuyo valor terapéutico es muy limitado o nulo ;

b.1) fármacos cuyo consumo puede ser abusivo y significar un riesgo notable para la salud pública y cuyo valor terapéutico es débil o moderado ;

b.2) fármacos cuyo consumo puede ser abusivo y significar un riesgo notable para la salud pública, pero cuyo valor terapéutico es moderado o grande ;

c) fármacos cuyo consumo puede ser abusivo y significar un riesgo débil, pero aún significativo para la salud pública, y cuyo valor terapéutico varía entre escaso y grande ;

d) preparaciones que contienen sustancias de los grupos *b.1*), *b.2*) o *c*) mezcladas « con otras sustancias que no provocan dependencia en concentraciones tan pequeñas o en forma tal que hacen improbable el abuso y muy difícil la recuperación del ingrediente » [fiscalizado].²

4.2 Examen de fármacos determinados

Para establecer los criterios que han permitido definir los grupos anteriores, el Comité examinó una larga lista de sustancias. Al mismo tiempo, prestó atención a la naturaleza general de la fiscalización que parece apropiada para cada grupo, pero su objetivo principal fue el clasificar las drogas en función de los criterios de « riesgo » y « utilidad ». Sólo después de haber establecido los principios generales de esa clasificación, podían formularse sugerencias respecto a los tipos de fiscalización adecuada a cada grupo. Las sugerencias relativas a los cuatro primeros grupos de fármacos aparecen en la sección 4.5 y las que se refieren a las preparaciones del grupo *d*) en la sección 4.6, mientras que el caso de ciertos precursores químicos se considera en la sección 4.7.

¹ Para facilitar la comparación con los grupos propuestos en el 16º informe del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia, se ha conservado la misma letra para identificar los grupos correspondientes, y los dos nuevos grupos creados por subdivisión del grupo *b*) se denominan grupo *b.1*) y grupo *b.2*) ; como se indicó anteriormente, quedó suprimido el grupo *e*).

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 20 (sección 3).

Fue difícil incluir determinados fármacos en uno u otro de los cuatro primeros grupos porque varían considerablemente la calidad y la cantidad de informaciones sobre el riesgo que significa para la salud pública un fármaco dado, según la cantidad de investigaciones realizadas y la experiencia adquirida. El Comité examinó una amplia compilación de datos técnicos acerca de 226 sustancias y plantas psicoactivas, distribuidas en 13 categorías químicas o de otro tipo, de depresores del sistema nervioso central, cuatro categorías análogas de estimulantes del sistema nervioso central y seis categorías de alucinógenos, así como de algunos precursores de ciertos alucinógenos. Los datos recogidos sobre cada fármaco comprendían las indicaciones siguientes: *a*) nombre, *b*) fórmula química desarrollada, *c*) síntomas de intoxicación, *d*) tolerancia, *e*) dependencia psíquica, *f*) dependencia física, *g*) ciertas propiedades farmacológicas, *h*) riesgos principales de su empleo abusivo, *i*) un ensayo de medición del potencial de abuso, acompañado todo ello de referencias apropiadas en varias lenguas.¹

4.3 Distinción entre « fármacos cuya fiscalización se recomienda » y « fármacos análogos »

A causa de las notables variaciones existentes en la calidad y cantidad de los datos relativos a los fármacos objeto de examen, el Comité decidió dividir los grupos *b.2*) y *c*) en dos partes: i) fármacos para los cuales se funda la recomendación de una fiscalización en datos netos e inequívocos; y ii) fármacos acerca de los cuales no hay datos suficientes para formular una recomendación firme, pero cuya inclusión en el grupo parece justificada « por analogía », es decir, porque la estructura química, las propiedades farmacodinámicas, las indicaciones terapéuticas o las vías de administración presentan analogías tan estrechas con los « fármacos cuya fiscalización se recomienda » que puede suponerse la existencia de una asociación comparable de riesgo para la salud pública y de utilidad terapéutica. Conviene resaltar, no obstante, que la demostración directa de la capacidad de los « fármacos análogos » para engendrar dependencia es en cierta medida incompleta, porque no se han emprendido o todavía no se han terminado los estudios necesarios. En consecuencia, convendría proseguir la investigación y la observación de tales sustancias.

Como se ha indicado anteriormente, las listas de « fármacos análogos » se refieren únicamente a los grupos *b.2*) y *c*); no existen para los grupos *a*) y *b.1*).

¹ Considerando que la compilación podía ser muy útil para los interesados en la fiscalización de las sustancias psicotrópicas causantes de dependencia, así como para los profesionales que se ocupan habitualmente del problema, el Comité manifestó la esperanza de que se publicaran esos datos. Mientras tanto, puede solicitarse dicha compilación al Servicio de Farmacodependencia, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra, Suiza.

4.4 Clasificación de los fármacos cuya fiscalización se recomienda y listas de « fármacos análogos »¹

Grupo a)

Fármacos cuya fiscalización se recomienda porque su consumo puede ser abusivo y significar un riesgo especialmente grave para la salud pública y porque su valor terapéutico es muy limitado o nulo

	<i>DCI</i>	<i>Otras denominaciones comunes o triviales</i>	<i>Nombre químico</i>
1.		DET	<i>N,N</i> -dietiltriptamina
2.		DMHP, SKF 5301	3-(1,2-dimetilheptil)-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimetil-6 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]piran-1-ol
3.		DMT	<i>N,N</i> -dimetiltriptamina
4.	LISERGIDA	LSD, LSD-25	(+) <i>N,N</i> -diethylisergamida (dietilamida del ácido <i>d</i> -lisérgico)
5.		mescalina	3,4,5-trimetoxifenetilamina
6.		parahexilo	3-hexil-7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimetil-6 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]piran-1-ol
7.		psilocina, psilotsina	3-(2-dimetilaminoetil) indol-4-ol
8.	PSILOCIBINA		fosfato dihidrogenado de 3-(2-dimetilaminoetil)-indol-4-ilo
9.		STP, DOM	2,5-dimetoxi-4,α-dimetilfenetilamina
10.		tetrahidrocannabinoles, todos los isómeros	3-pentil-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimetil-6 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]piran-1-ol

Grupo b.1)

Fármacos cuya fiscalización se recomienda porque su consumo puede ser abusivo y significar un riesgo notable para la salud pública y porque su valor terapéutico es débil o moderado

1.	ANFETAMINA	(±)-α-metilfenetilamina
2.	DEXANFETAMINA	(+)-α-metilfenetilamina

¹ Los nombres que figuran con mayúsculas en la columna de la izquierda son las denominaciones comunes internacionales (DCI). Con excepción de la LISERGIDA, las demás denominaciones comunes o triviales sólo se indican si no se ha propuesto todavía una DCI.

DCI	Otras denominaciones comunes o triviales	Nombre químico
3. METANFETAMINA		(+)- <i>N</i> - α -dimetilfenetilamina
4. METILFENIDATO		éster metílico del ácido α -fenil-2-piperidinacético
5. FENMETRAZINA		3-metil-2-fenilmorfolina

Grupo b.2)

Fármacos cuya fiscalización se recomienda porque su consumo puede ser abusivo y significar un riesgo notable para la salud pública, pero cuyo valor terapéutico es moderado o grande

1. AMOBARBITAL		ácido 5-etil-5-isopentilbarbitúrico
2. CICLOBARBITAL		ácido 5-(1-ciclohexen-1-il)-5-etilbarbitúrico
3. GLUTETIMIDA		2-etil-2-fenilglutarimida
4. PENTOBARBITAL		ácido 5-etil-5-(1-metilbutil)-barbitúrico
5. SECOBARBITAL		ácido 5-alil-5-(1-metilbutil)-barbitúrico

*Fármacos análogos a los incluidos en el grupo b.2)*¹

1. ALOBARBITAL		ácido 5,5-dialilbarbitúrico
2.	alfenal	ácido 5-alil-5-fenilbarbitúrico
3. APROBARBITAL		ácido 5-alil-5-isopropilbarbitúrico
4.	barotalum	ácido 5-(2-butenil)-5-etilbarbitúrico
5.	bralobarbital	ácido 5-alil-5-(2-bromoalil)barbitúrico
6. BUTALBITAL		ácido 5-alil-5-isobutilbarbitúrico
7.	butobarbital	ácido 5- <i>n</i> -butil-5-etilbarbitúrico
8.	butilalonal	ácido 5-(2-bromoalil)-5- <i>sec</i> -butilbarbitúrico
9.	ciclopentobarbital	ácido 5-alil-5-(2-ciclopenten-1-il)-barbitúrico

¹ Respecto al significado del término « análogo » en la presente publicación, véase la sección 4.3. No se recomienda oficialmente la fiscalización de esos « fármacos análogos ».

	<i>DCI</i>	<i>Otras denominaciones comunes o triviales</i>	<i>Nombre químico</i>
10.		diberal	ácido 5-(1,3-dimetilbutil)-5-etilbarbitúrico
11.		dormovit	ácido 5-furfuril-5-isopropilbarbitúrico
12.		dormupax	ácido 5-alil-5- <i>n</i> -butilbarbitúrico
13.		eldoral	ácido 5-etil-5-(1-piperidil)barbitúrico
14.		enalilpropimal	ácido 5-alil-5-isopropil-1-metilbarbitúrico
15.		etalobarbital	ácido 5-alil-5-etilbarbitúrico
16.	HEPTABARB		ácido 5-(1-ciclohepten-1-il)-5-etilbarbitúrico
17.		hexetal	ácido 5-etil-5- <i>n</i> -hexilbarbitúrico
18.	NEALBARBITAL		ácido 5-alil-5-neopentilbarbitúrico
19.		pentenal	ácido 5-(ciclopenten-1-il)-5-etilbarbitúrico
20.	PROBARBITAL		ácido 5-etil-5-isopropilbarbitúrico
21.		propalilonal	ácido 5-(2-bromoalil)-5-isopropilbarbitúrico
22.		propilbarbital	ácido 5,5-dipropilbarbitúrico
23.		rectidón	ácido 5-(2-bromoalil)-5-(1-metilbutil)barbitúrico
24.		reposal	ácido 5-(biciclo[3.2.1]octen-2-il)-5-etilbarbitúrico
25.	SECBUTABARBITAL		ácido 5- <i>sec</i> -butil-5-etilbarbitúrico
26.		espirobarbital	ácido 5-espiro-(2'-etil-3',5'-dimetilciclopentil)barbitúrico
27.	TALBUTAL		ácido 5-alil-5- <i>sec</i> -butilbarbitúrico
28.	TETRABARBITAL		ácido 5-etil-5-(1-etilbutil)barbitúrico
29.	VINBARBITAL		ácido 5-etil-5-(1-metil-1-butenil)barbitúrico
30.	VINILBITAL		ácido 5-(1-metilbutil)-5-vinilbarbitúrico

Grupo c)

Fármacos cuya fiscalización se recomienda porque su consumo puede ser abusivo y significar un riesgo débil pero aún significativo para la salud pública, y cuyo valor terapéutico varía entre escaso y grande

	<i>DCI</i>	<i>Otras denominaciones comunes o triviales</i>	<i>Nombre químico</i>
1.	AMINOREX		2-amino-5-fenil-2-oxazolina
2.	ANFEPRAMONA		2-(dietilamino)propiofenona
3.	BARBITAL		ácido 5,5-dietilbarbitúrico
4.		hidrato de cloral	tricloro-2,2,2-etanodiol-1-1
5.	CLORDIACEPOXIDO		óxido de 7-cloro-2-metilamino-5-fenil-3 <i>H</i> -1,4-benzodiazepina-4
6.	DIACEPAM		7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-ona
7.		etclorvinol	etil-β-cloroviniletinilcarbinol
8.	ETINAMATO		carbamato de 1-etinilciclohexanol
9.	MEPROBAMATO		dicarbamato de 2-metil-2-propil-1,3-propanodiol
10.	METACUALONA		2-metil-3- <i>o</i> -tolil-4(3 <i>H</i>)-quinazolinona
11.	METOHEXITAL		ácido (+)-5-alil-1-metil-5-(1-metil-2-pentinil)barbitúrico
12.	METILFENOBARBITAL		ácido 5-etil- <i>N</i> -metil-5-fenilbarbitúrico
13.	METIPRILONA		3,3-dietil-5-metil-2,4-piperidinodiona
14.		paraldehido	éter cíclico del acetaldehido
15.	FENCICLIDINA		1-(1-fenilciclohexil)-piperidina
16.	FENOBARBITAL		ácido 5-etil-5-fenilbarbitúrico
17.	PIPRADOL		α,α-difenil-2-piperidinometanol
18.		SPA	(-)-1-dimetilamino-1,2-difeniletano

*Fármacos análogos a los del grupo c)*¹

<i>DCI</i>	<i>Otras denominaciones comunes o triviales</i>	<i>Nombre químico</i>
1. AMINOGLUTETIMIDA		2-(<i>p</i> -aminofenil)-2-etilglutarimida
2. ANFECLORAL		α -metil- <i>N</i> -(2,2,2-tricloroetilideno)fenetilamina
3. BARBEXACLONA		(-)- <i>N</i> , α -dimetilciclohexanoetilamina y ácido 5-etil-5-fenilbarbitúrico
4. BENZFETAMINA		<i>N</i> -bencil- <i>N</i> , α -dimetilfenetilamina
5.	bromal	tribromoacetaldehído
6.	hidrato de bromal	hidrato de tribromoacetaldehído
7.	hidrato de butilcloral	hidrato de butilcloral
8. CARBUBARB		ácido 5-butil-5-(2-carbamoiloxietil)barbitúrico
9.	cloralformamida	cloralformamida
10.	cloralimida	cloralimida
11. CLORALODOL		2-metil-4-(2,2,2-tricloro-1-hidroxietoxi)-2-pentanol
12. CLORFENTERMINA		<i>p</i> -cloro- α , α -dimetilfenetilamina
13. CINPERENO		2-(1-cinnamil-4-piperidil)-2-fenilglutarimida
14. CLOBENZOREX		(+)- <i>N</i> -(<i>o</i> -clorobencil)- α -metilfenetilamina
15. CLORACETADOL		β , β , β -tricloro- α -hidroxi- <i>p</i> -acetofenetidida
16. CLORAL BETAÍNA		hidrato de cloral y betaína
17. CLORETATO		carbonato de bis(2,2,2-tricloretilo)
18. FENFLURAMINA		3-(trifluorometil)- <i>N</i> -etil- α -metilfenetilamina
19. FLUDOREX		β -metoxi- <i>N</i> -metil- <i>m</i> -(trifluorometil)fenetilamina

¹ Respecto al significado del término «análogo» en la presente publicación, véase la sección 4.3. No se recomienda oficialmente la fiscalización de esos «fármacos análogos».

<i>DCI</i>	<i>Otras denominaciones comunes o triviales</i>	<i>Nombre químico</i>
20.	heptobarbital	ácido 5-metil-5-fenilbarbitúrico
21. HEXOBARBITAL		ácido 5-(1-ciclohexen-1-il)-1,5-dimetilbarbitúrico
22. MEFENOREX		<i>N</i> -(3-cloropropil)- α -metilfenetilamina
23. MEFENTERMINA		<i>N</i> - α , α -trimetilfenetilamina
24. METARBITAL		ácido 5,5-dietil-1-metilbarbitúrico
25. METILPENTINOL		3-metil-1-pentin-3-ol
26.	narcobarbital	ácido 1-metil-5-(2-bromoalil)-5-isopropilbarbitúrico
27.	nicotinilanfetamina	1-fenil-2-nicotinilaminopropano
28. NITRAZEPAM		1,3-dihidro-7-nitro-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-ona
29. ORTETAMINA		<i>o</i> - α -dimetilfenetilamina
30. OXAZEPAM		7-cloro-1,3-dihidro-3-hidroxi-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-ona
31. OXIFENTOREX		óxido de <i>N</i> -bencil- <i>N</i> - α -dimetilfenetilamina
32. PEMOLINA		2-imino-5-fenil-4-oxazolidinona
33. PENTOREX		α , α , β -trimetilfenetilamina
34. PETRICLORAL		1,1',1'',1'''-(neopentanotetritetraoxi)tetraquis(2,2,2-tricloroetanol) <i>o</i> pentaeritritol cloral
35. FENDIMETRAZINA		(+)-3,4-dimetil-2-fenilmorfolina
36. FENTERMINA		α , α -dimetilfenetilamina
37. FETARBITAL		ácido 5,5-dietil-1-fenilbarbitúrico
38.	tricloretanol	1,1,1-tricloretanol
39. TRICLOFOS		fosfato dihidrogenado de 2,2,2-tricloroetilo

4.5 Tipos de fiscalización sugeridos para cada grupo de fármacos

Tipos de fiscalización	Grupos propuestos			
	a)	b.1)	b.2)	c)
Fabricación y venta previa autorización	X	X	X	X
Mantenimiento de registros de todas las transacciones desde la fabricación hasta la venta por el minorista inclusive	X	X		
Mantenimiento de registros de todas las transacciones desde la fabricación hasta la compra por el minorista, pero con exclusión de la venta al por menor			X	X
Acuerdo previo entre los gobiernos interesados para cada importación o exportación	X	X	X	
Notificación de datos (excluidas las estimaciones) a los órganos internacionales existentes, con arreglo a un régimen análogo al aplicado a los estupefacientes incluidos en la Convención Unica	X	X	X	
Compromiso de prohibir o limitar las exportaciones a todo país cuyo gobierno así lo pida	X	X	X	X
Venta con receta médica limitativa ¹	no recetable	X	X	X
Entrega exclusiva con una petición no renovable para la ejecución de un proyecto que ha sido aprobado previamente en cuanto a sus finalidades y su inocuidad	X			

¹ Se entiende por « receta médica limitativa » aquella que fija un límite a la cantidad del medicamento, el plazo de validez y el número de veces que se puede utilizar. El detalle de esas limitaciones será fijado por cada gobierno, pero es de esperar que varíen según la naturaleza del fármaco en cuestión y las circunstancias locales.

4.6 Preparaciones que contienen fármacos sometidos a fiscalización

El Comité opinó que una preparación que contiene uno o más fármacos sometidos a fiscalización debe en general estar sujeta al tipo de fiscalización aplicable al fármaco « más fiscalizado » de la preparación,¹ a menos que las drogas fiscalizadas estén « mezcladas con otras sustancias que no provocan dependencia en concentraciones tan pequeñas o en forma tal que hacen improbable el abuso y muy difícil la recuperación del ingrediente fiscalizado ».² En este caso, las preparaciones resultantes se incluirían en el grupo *d*) y serían sometidas sólo a las medidas propuestas en el último párrafo de la presente sección.

El Comité considera que las medidas propuestas para los fármacos del grupo *a*) deben aplicarse a todas las preparaciones que contengan esas sustancias.

La identificación de las preparaciones que podrían incluirse en el grupo *d*) es muy compleja por la existencia de centenares de tales preparaciones, por la rapidez con que se elaboran y comercializan preparaciones nuevas, y por la amplia variedad de ingredientes que no causan dependencia a los que se mezclan las sustancias de los grupos *b.1*), *b.2*) y *c*).

Para resolver un aspecto de ese complejo problema, el Comité opina que se podría considerar todas las preparaciones que contengan fármacos del grupo *c*), con arreglo a un modo determinado, como una categoría o clase que se incluiría automáticamente en el grupo *d*), excepto cuando se comprobara que algunas de esas preparaciones fueran ya objeto de abuso. Estas últimas serían entonces excluidas específicamente de toda categoría o clase que formara parte del grupo *d*).

El Comité señaló además que al establecer sistemas de fiscalización aplicables a los fármacos psicoactivos causantes de dependencia, que no han estado fiscalizados hasta el momento, se podría conceder un periodo de gracia de tres o cuatro años, en el cual las preparaciones que contuvieran fármacos de los grupos *b.1*) o *b.2*), según un modo determinado, seguirían estando sometidas a un nivel de fiscalización ya existente (o a la ausencia de fiscalización), inferior al aplicado al propio fármaco con arreglo al nuevo sistema. Si después del periodo de gracia se considerase conveniente mantener un nivel inferior de fiscalización para una preparación dada, podría presentarse una solicitud a ese efecto, apoyada en una serie coherente de datos objetivos. Al concederse la autorización, quedaría incluida la preparación en el grupo *d*).

¹ Ello no impediría aplicar a una preparación que contiene un fármaco de los grupos *b.1*), *b.2*) o *c*) medidas de fiscalización más estrictas que al propio fármaco de base, si la composición aumentara en gran manera las posibilidades de abuso y, en consecuencia, el riesgo para la salud pública.

² Véase la sección 4.1, grupo *d*).

En cuanto a las medidas generales de fiscalización aplicables a las preparaciones del grupo *d*), el Comité sugiere que los fabricantes estén obligados a obtener una autorización y que se lleven registros completos de 1) la cantidad de fármaco de base utilizada en su fabricación, 2) la naturaleza de las preparaciones, y 3) el destino inicial de esas preparaciones. Se sugiere además que se comunique a los órganos internacionales la cantidad de sustancias de los grupos *b.1*) y *b.2*) utilizadas para obtener preparaciones del grupo *d*).

4.7 Precursores químicos

En 1968, el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia estudió la posibilidad de establecer un nuevo grupo de sustancias fiscalizadas que comprendiera « los precursores químicos capaces de transformarse fácilmente en drogas causantes de dependencia ». Sin embargo, teniendo en cuenta que no era nada fácil definir los criterios de inclusión aplicables a las sustancias que han de formar parte de ese grupo, el Comité de 1968 puso en duda que pudiera establecerse por el momento una lista de tales precursores y llegó a la conclusión de que, en general, cada sustancia debía ser objeto de una evaluación individual.¹ El presente Comité ratifica esas opiniones y ha examinado la situación en lo que se refiere a las tres sustancias siguientes :

1) el cannabidiol, precursor de los tetrahidrocannabinoles y utilizado únicamente en su preparación ;

2) la amida del ácido lisérgico, precursora de la lisérgida y utilizada únicamente en su preparación, y

3) el ácido lisérgico, precursor de la lisérgida y utilizado no sólo en su preparación sino también en la preparación de ciertos fármacos que no causan dependencia y tienen utilidad terapéutica apreciable.

El Comité recomienda que esos tres precursores sean sometidos a fiscalización y sugiere que se les aplique el mismo régimen general que a los fármacos del grupo *a*),² excepto en los siguientes puntos : 1) podrán ser obtenidos por personas autorizadas y sólo con una receta no renovable, y 2) deberán llevarse registros de todas las transacciones desde la producción o fabricación de los precursores hasta el destino inicial de todos los productos no fiscalizados que resulten de su transformación, inclusive.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, págs. 20 y 21 (sección 3).

² Véase la sección 4.5 del presente informe.

5. NOTIFICACIONES

5.1 Diprenorfina ¹

El Comité ha examinado la notificación sobre la diprenorfina del Gobierno del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, de conformidad con el inciso iii) del párrafo 3 del Artículo 3 de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961.

La diprenorfina es un derivado dihidro de la ciprenorfina. En 1966, el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia ² durante la 15ª reunión examinó la ciprenorfina. Los datos disponibles muestran que la diprenorfina es una antagonista de la morfina de propiedades químicas y farmacológicas muy afines a las de la ciprenorfina. Administrada a la rata por vía parenteral, resulta un antagonista aproximadamente 40 veces más activo que la nalorfina. Por el contrario, parece poco activo por vía oral. En el mono dependiente de la morfina, produce la aparición de fenómenos de abstinencia unas 16 veces más intensos que con la nalorfina.

Se ha indicado que la diprenorfina se utilizará probablemente sólo como antagonista y que sus aplicaciones quedarán tal vez limitadas a la medicina veterinaria. El Comité considera que en la actualidad no es posible prever la capacidad que para producir dependencia tenga un compuesto determinado fundándose en la relación que exista entre sus propiedades agonistas y antagonistas. Como no se dispone de datos directos sobre la aptitud de la diprenorfina para producir dependencia, el Comité no ha podido tomar una decisión respecto a la necesidad de someterla a fiscalización.

5.2 Anfetamina, dexanfetamina, metanfetamina, metilfenidato, fenmetrazina y pipradrol ³

El Comité examinó la notificación del Gobierno de Suecia y llegó a la conclusión de que las sustancias mencionadas pertenecen a dos grupos. El pipradrol no resulta comparable a ninguna de las sustancias incluidas en las listas de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961. Las restantes sustancias (anfetamina, dexanfetamina, metanfetamina, metilfenidato y fenmetrazina) presentan entre sí analogías farmacológicas y, en cuanto al tipo de empleo abusivo que puede hacerse de ellas y sus consiguientes efectos patológicos, ofrecen analogías suficientes con la cocaína, en particular por lo que se refiere a su administración intravenosa, para

¹ Denominación común internacional propuesta para la 21-ciclopropilmetil-6, 7, 8, 14-tetrahidro-7 α -(1-hidroxi-1-metiletil)-6,14-endo-etenooripavina.

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1966, Nº 343, pág. 4 (sección 1 y 2).

³ DCI para la (\pm)- α -metilfenetilamina, la (+)- α -metilfenetilamina, la (+)-*N*, α -dimetilfenetilamina, el éster metílico del ácido α -fenil-2-piperidinacético, la 3-metil-2-fenilmorfolina y el α , α -difenil-2-piperidimetanol, respectivamente.

que resulten asimilables a las drogas incluidas en la Lista I de la Convención Unica. Por consiguiente, el Comité ha estimado que, a base de razones puramente técnicas, tendría que recomendar la inclusión en la Lista I de la Convención Unica de la anfetamina, la dexanfetamina, la metanfetamina, el metilfenidato y la fenmetrazina.

Pero hay razones poderosas para considerar que esa recomendación sería inadecuada. La conferencia plenipotenciaria que redactó la Convención Unica rechazó la inclusión de las anfetaminas en esa Convención y por esa y otras razones se ha tratado después de elaborar un protocolo más apropiado para la fiscalización internacional de las anfetaminas y de otras sustancias causantes de dependencia que exigen la adopción urgente de medidas de fiscalización. El Comité ha sido informado de los progresos realizados en la redacción del protocolo, pero quizás se necesiten todavía algunos años para terminarlo y que entre en vigor.

El Comité estima que el empleo abusivo de la anfetamina, la dexanfetamina, la metanfetamina, el metilfenidato y la fenmetrazina da origen a una situación muy grave y que es necesario adoptar sin demora disposiciones para establecer una fiscalización internacional. En consecuencia y como medida de urgencia, conviene prestar consideración inmediata a la elaboración y aplicación de un instrumento internacional provisional que asegure la fiscalización rápida de esas sustancias hasta que entre en vigor un acuerdo más completo para la fiscalización adecuada de todas las sustancias psicotrópicas causantes de dependencia. Por esas razones, el Comité

RECOMIENDA

1. que mientras no entre en vigor un protocolo internacional para la fiscalización de las sustancias psicotrópicas causantes de dependencia, y para hacer frente a la actual situación de urgencia, se preste atención inmediata a la elaboración de un instrumento internacional provisional y especial que permita someter rápidamente a fiscalización internacional las sustancias causantes de dependencia antes citadas, y que el Director General de la Organización Mundial de la Salud consulte a este efecto con el Secretario General de las Naciones Unidas ;
2. que la anfetamina, la dexanfetamina, la metanfetamina, el metilfenidato y la fenmetrazina, que satisfacen los criterios de fiscalización definidos en el 16º informe del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia,¹ sean sometidos a fiscalización en virtud del instrumento internacional provisional y especial antes mencionado, y
3. que el instrumento provisional especial contenga disposiciones para adoptar las formas de fiscalización siguientes :²

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 11 (sección 1.4).

² La primera recomendación referente a la adopción de medidas de fiscalización análogas aparece en *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1965, N° 312, pág. 11 (sección 7).

- a) fabricación y venta de esas sustancias exclusivamente con licencia ;
- b) obligación de llevar registro de todas las transacciones, desde la producción hasta la venta al por menor inclusive ;
- c) acuerdo previo de los gobiernos interesados para cada importación y exportación ;
- d) notificación de datos (con exclusión de las estimaciones) a los órganos internacionales conforme a un régimen análogo al que actualmente se aplica a los estupefacientes con arreglo a la Convención Unica ;
- e) aceptación del compromiso de prohibir o limitar las exportaciones a todo país cuyo gobierno así lo pida, y
- f) venta exclusivamente con receta médica limitativa.

6. FARMACOS ANTERIORMENTE EXAMINADOS

El Comité examinó los datos disponibles sobre el empleo abusivo de la pentazocina, el dextropropoxifeno y el dextrometorfán. Se considera que la pentazocina puede causar una dependencia física ligera y una dependencia psíquica de una intensidad algo mayor, pero no parece crear un problema de salud pública. El dextropropoxifeno provoca grados análogos de dependencia física y psíquica ; siguen apareciendo casos de empleo abusivo, pero su número es reducido en términos absolutos y en relación con la cantidad total de personas tratadas con ese fármaco.

El Comité ha quedado enterado del acuerdo para mejorar el material de propaganda publicado por los fabricantes de pentazocina y de dextropropoxifeno en cuanto a sus indicaciones sobre la naturaleza « no estupefaciente » de esos fármacos y a las posibilidades de su empleo abusivo.

El dextrometorfán parece que provoca en el hombre sólo una dependencia psíquica muy leve y ninguna dependencia física de tipo morfínico. Se han observado algunos casos de empleo abusivo, pero en número reducido.

El Comité reitera la opinión expresada el año pasado : ¹ los datos de que se dispone actualmente sobre el empleo abusivo de la pentazocina, el dextropropoxifeno y el dextrometorfán no parecen aconsejar todavía que se recomiende una fiscalización internacional, si bien debe vigilarse de cerca el empleo de esos tres fármacos y de otros comparables.

El Comité dispuso también de datos acerca de algunas otras sustancias con distintas combinaciones de propiedades agonistas y antagonistas. Igualmente conviene mantener una vigilancia constante de esos fármacos.

El Comité tomó conocimiento de los problemas muy complejos que plantea la evaluación de la capacidad productora de dependencia de los

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, Nº 407, pág. 25 (sección 11).

fármacos cuyas propiedades son a la vez agonistas y antagonistas. Es necesario proseguir el estudio de esos problemas, especialmente porque algunas de esas sustancias ofrecen un interés considerable o tal vez lleguen a tenerlo como agentes terapéuticos.

7. TRATAMIENTO Y REHABILITACION

El Comité tuvo conocimiento de las tendencias actuales de la terapéutica, especialmente por lo que se refiere a la farmacodependencia de tipo morfínico en un país.¹ Se considera de particular interés: 1) el aumento de las posibilidades de tratamiento especializado y de los programas de rehabilitación destinados a los toxicómanos en varias regiones de ese país; 2) la elaboración de diversos programas de «ayuda propia», y 3) el interés prestado a la evaluación de la eficacia de la administración sostenida de metadona como método de tratamiento.

Los principios generales del tratamiento de los toxicómanos fueron enunciados en 1957 por un Grupo de Estudio de la OMS² y en opinión del Comité siguen siendo fundamentalmente válidos. Si bien la abstinencia total de la droga causante de dependencia sigue siendo el objetivo ideal, en opinión del Comité esa abstinencia no es el único criterio para evaluar la eficacia del tratamiento. Conviene tener también en cuenta el estado mental del enfermo y su adaptación social y económica.

El Comité puso de relieve la importancia de utilizar procedimientos y métodos de tratamiento adecuados a las necesidades de cada enfermo. Conviene recordar también que cada tipo de farmacodependencia tiene múltiples características que le son peculiares, así como otras que son comunes a varios tipos de esa dependencia,³ y también que todos los tipos de farmacodependencia suponen la existencia de una compleja acción recíproca entre la persona dependiente, el medio en que vive y la farmacodinamia del fármaco o los fármacos en cuestión.⁴ Para que sean completos, el tratamiento y la readaptación de las personas farmacodependientes exigen: 1) los conocimientos y la experiencia de médicos, psicólogos, sociólogos y, a menudo, juristas; 2) la colaboración completa de toda la familia del enfermo y de las restantes personas que desempeñan una función significativa en su vida cotidiana, y 3) en muchos casos, la intervención de servicios prolongados de vigilancia y ayuda.

El Comité hizo notar que la elaboración de métodos más eficaces de tratamiento y rehabilitación de muy diversas personas que viven en distintos

¹ Eddy, N. B. (1970) *Bull. Narcot.*, en prensa.

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, N° 131, pág. 7 (sección 4).

³ Eddy, N. B., Halbach, H., Isbell, H. & Seevers, M. H. (1965) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, 32, 721.

⁴ Halbach, H. (1959) *Brit. J. Addict.*, 56, 27.

medios socioculturales y utilizan distintos tipos de fármacos causantes de dependencia requiere estudios detallados sobre : 1) el ciclo natural de los distintos tipos de farmacodependencia ; 2) los factores que influyen sobre el comportamiento de diversos individuos o grupos por cuanto se refiere al uso de drogas, tanto antes como después de experimentar con dichas sustancias, y 3) la eficacia relativa de los distintos métodos terapéuticos. Es preciso que los métodos y programas de tratamiento y rehabilitación se estudien en relación con los restantes métodos destinados a evitar, disminuir o « contener » la farmacodependencia y los abusos con ella relacionados.

8. TRATAMIENTO SOSTENIDO CON METADONA

El Comité examinó las recientes observaciones sobre la administración sostenida de metadona,¹ método de tratamiento de la dependencia de tipo morfínico que ha sido ya examinado en informes anteriores.^{2, 3} Se concede mayor importancia al tratamiento ambulatorio en la fase inicial y se sigue prefiriendo la técnica de dosis altas. Parece indudable que ese método terapéutico no será aceptado por todos los sujetos dependientes de los opiáceos, ni siquiera por la mayoría de ellos, y que la proporción de personas a las que se puede aplicar depende de múltiples factores. Aunque continúan registrándose resultados alentadores, el Comité estima que el tratamiento sostenido con metadona está todavía en etapa experimental, que no es adecuado para el ejercicio ordinario del médico y que sólo debe emplearse en las condiciones indicadas en el 16º informe.³

9. ANTAGONISTAS ESPECIFICOS DE LOS OPIACEOS EMPLEADOS EN TERAPEUTICA

En su 16º informe el Comité trató sobre el empleo de la ciclazocina y la naloxona en el tratamiento de la farmacodependencia.⁴ Desde entonces no se han producido cambios significativos en relación con ese método interesante y prometedor. El número de casos tratados con esos antagonistas de los opiáceos es todavía pequeño y se necesita proseguir los ensayos. El Comité confía en que proseguirán los trabajos para obtener un antagonista opiáceo de acción prolongada que se administre por vía oral y esté desprovisto de efectos psicomiméticos o de otros efectos secundarios adversos.

¹ Eddy, N. B. (1970) *Bull. Narcot.*, **22**, 1.

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1966, N° 343, pág. 10 (sección 6).

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 22 (sección 6).

⁴ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407, pág. 23 (sección 7).

Anexo

**LISTA DE LOS ESTUPEFACIENTES
SOMETIDOS A FISCALIZACION INTERNACIONAL ¹**

Nombre común o DCI *	Nombre químico	Informe del Comité de Expertos en Farmacodependencia ²		Régimen de fiscalización	
		Nº	Referencia	Grupo de la Convención de 1931	Lista de la Convención de 1961 ³
acetildihidrocodeína	acetildihidrocodeína	1	1949, 19, 30	II	II
acetilmetadol *	3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptano	1	1949, 19, 31	I	I
acetrofina *	acetato de 6,7,8,14-tetrahydro-7 α -(1-hidroxi-1-metilbutil)-6,14-endo-3-etenoopiravina	15	1966, 343, 3	I	I/IV
alfacetilmetadol *	α -3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenilheptano	4	1954, 76, 7	I	I
alfameprodina *	α -3-etil-1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina	7	1957, 116, 8	I	I
alfametadol *	α -6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol	4	1954, 76, 7	I	I
alfaprodina *	α -1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina	1	1949, 19, 30	I	I
alilprodina *	3-alil-1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina	10	1960, 188, 3	I	I

* Denominación común internacional (DCI) propuesta.

¹ Para detalles tales como los sinónimos de los nombres citados y la fecha en que cada droga ha quedado sometida a fiscalización internacional, véase la *Lista multilingüe de los estupefacientes sometidos a fiscalización internacional* (documento de las Naciones Unidas E/CN.7/513), así como el *Anexo a los formularios estadísticos «Lista amarilla»* publicado anualmente por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes.

² Esta columna remite al lector, para el informe publicado en 1949 a *Official Records of the World Health Organization*, N° 19, del que no existe edición española; para los informes publicados de 1950 a 1954, a *World Health Organization, Technical Report Series*, de los que tampoco hay edición española; y para los publicados a partir de 1955, a *Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes Técnicos*. De la totalidad de los informes citados existe edición francesa. En lo que se refiere a las denominaciones de los Comités precedentes, véase la nota al pie de la pág. 5 de *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1969, N° 407.

³ En la Lista I de la Convención de 1961 figuran:
los isómeros de los estupefacientes inscritos en la Lista, salvo indicación contraria, en todos los casos en que puedan existir tales isómeros de acuerdo con la denominación química especificada;
los ésteres y éteres de los estupefacientes inscritos en la Lista, a no ser que figuren en otra, en todos los casos en que puedan existir tales ésteres y éteres;
las sales de los estupefacientes inscritos en la Lista, comprendidas las sales de los ésteres, éteres e isómeros antes citados, en todos los casos en que puedan existir tales sales.

En la Lista II de la Convención de 1961 figuran:
los isómeros de los estupefacientes inscritos en la Lista, salvo indicación contraria, en todos los casos en que puedan existir tales isómeros de acuerdo con la denominación química especificada;
las sales de los estupefacientes inscritos en la Lista, comprendidas las sales de los isómeros antes citados, en todos los casos en que puedan existir tales sales.

En la Lista IV de la Convención de 1961 figuran las sales de los estupefacientes inscritos en la Lista siempre que sea posible la formación de tales sales.

Nombre común o DCI*	Nombre químico	Informe del Comité de Expertos en Farmaco-dependencia ²		Régimen de fiscalización	
		Nº	Referencia	Grupo de la Convención de 1931	Lista de la Convención de 1961 ³
anileridina *	éster etílico del ácido 1-(<i>p</i> -aminofenil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	7	1957, 116, 8	I	I
becitramida *	1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(2-oxo-3-propionil-1-bencimidazolil)piperidina	16	1969, 407, 24	I	I
bencetidina *	éster etílico del ácido 1-(2-benciloxetil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	10	1960, 188, 4	I	I
bencilmorfina	3-bencilmorfina			I	I
betacetilmetadol *	β -3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenilheptano	4	1954, 76, 7	I	I
betameprodina *	β -3-etil-1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina	3	1952, 57, 7	I	I
betametadol *	β -6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol	5	1955, 95, 8	I	I
betaprodina *	β -1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina	1	1949, 19, 30	I	I
cannabis y resina de la cannabis	<i>Cannabis sativa</i> L.			I	II
cetobemidona *	4- <i>m</i> -(hidroxifenil)-1-metil-4-propionilpiperidina	1	1949, 19, 30	I	I/IV
clonitaceno *	2- <i>p</i> -clorbencil-1-(2-dietilaminoetil-5-nitrobencimidazolil)	11	1961, 211, 4	I	I
coca (hoja de)	<i>Erythroxylon coca</i> L.			I	I
cocaína	éster metílico de la benzoilecgonina			I	II
codeína	3-metilmorfina			II	II
codoxima *	dihidrocodeinona- <i>O</i> -(carboximetil) oxima			I	I
concentrado de paja de adormidera					I
desomorfina *	dihidrodeoximorfina			I	I/IV
dextromoramida *	(+)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil]morfolina	8	1958, 142, 8	I	I
diampromida *	<i>N</i> -[2-(metilfenetilamino)-propil]-propionanilida	11	1961, 211, 5	I	I
dietiltiambuteno *	3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-buteno	6	1956, 102, 11	I	I
difenoxilato *	éster etílico del ácido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	11	1961, 211, 5	I	I
dihidrocodeína	7,8-dihidrocodeína	1	1949, 19, 30	II	II
dihidromorfina	7,8-dihidromorfina			I	I
dimefeptanol *	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol	1	1949, 19, 31	I	I
dimenoxadol *	2-etoxi-1,1-difenilacetato de 2-dimetilaminoetilo	9	1959, 160, 9	I	I
dimetiltiambuteno *	3-dimetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-buteno	4	1954, 76, 9	I	I

Nombre común o DCI *	Nombre químico	Informe del Comité de Expertos en Farmacodependencia *		Régimen de fiscalización	
		Nº	Referencia	Grupo de la Convención de 1931	Lista de la Convención de 1961 *
dioxafetilbutirato *	4-morfolino-2,2-difenilbutirato de etilo	6	1956, 102, 10	I	I
dipipanona *	4,4-difenil-6-piperidin-3-heptanona	5	1955, 95, 9	I	I
ecgonina	(-)-3-hidroxi-2-carboxitropano			I	I
etilmetiltiambuteno *	3-etilmetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-buteno	4	1954, 76, 9	I	I
etilmorfina	3-etilmorfina			II	II
etonitaceno *	1-dietilaminoetil-2- <i>p</i> -etoxibencil-5-nitrobencimidazol	11	1961, 211, 7	I	I
etorfina *	6,7,8,14-tetrahidro-7 α -(1-hidroxi-1-metilbutil), 6,14- <i>endo</i> -ctenooripavina	15	1966, 343, 5	I	I/IV
etoxeridina *	éster etílico del ácido 1-[2-(2-hidroxi-1-etil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico]	8	1958, 142, 9	I	I
fenadoxona *	6- <i>N</i> -morfolino-4,4-difenil-3-heptanona	1	1949, 19, 31	I	I
fenampromida *	<i>N</i> -(1-metil-2-piperidinetil)-propionanilida	11	1961, 211, 7	I	I
fenazocina *	2'-hidroxi-5,9-dimetil-2-fenil-6,7-benzomorfolano	10	1960, 188, 6	I	I
fenomorfolano *	3-hidroxi- <i>N</i> -fenetilmorfinano	6	1956, 102, 9	I	I
fenoperidina *	éster etílico del ácido 1-(3-hidroxi-3-fenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	11	1961, 211, 8	I	I
fentanil *	1-fenil-4- <i>N</i> -propionilamilo-piperidina	13	1964, 273, 4	I	I
folcodina *	morfolimiletilmorfina	3	1952, 57, 5	II	II
furetidina *	éster etílico del ácido 1-(2-tetrahidrofurfuriloxietil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	10	1960, 188, 5	I	I
heroína	diacetilmorfina			I	I/IV
hidrocodona *	dihidrocódigoona			I	I
hidromorfolol *	14-hidroxi-7,8-dihidromorfina	11	1961, 211, 7	I	I
hidromorfona *	dihidromorfinona			I	I
hidroxipetidina *	éster etílico del ácido 4-(<i>m</i> -hidroxifenil)-1-metilpiperidin-4-carboxílico	1	1949, 19, 30	I	I
isometadona *	6-dimetilamino-5-metil-4,4-difenil-3-hexanona	1	1949, 19, 31	I	I
levofenacilmorfolano *	(-)-3-hidroxi- <i>N</i> -fenacilmorfinano	10	1960, 188, 5	I	I
levometorfolano *	(-)-3-metoxi- <i>N</i> -metilmorfinano	3	1952, 57, 6	I	I
levomoramida *	(-)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil]morfolina	8	1958, 142, 8	I	I
levorfanol *	(-)-3-hidroxi- <i>N</i> -metilmorfinano	3	1952, 57, 6	I	I
metadona *	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanona	1	1949, 19, 30	I	I
metadona (intermediario de la)	4-ciano-2-dimetilamino-4,4-difenilbutano	12	1962, 229, 7	I	I

Nombre común o DCI *	Nombre químico	Informe del Comité de Expertos en Farmaco-dependencia *		Régimen de fiscalización	
		Nº	Referencia	Grupo de la Convención de 1931	Lista de la Convención de 1961 *
metazocina *	2'hidroxi-2,5,9-trimetil-6,7-benzomorfino	10	1960, 188, 6	I	I
metildesorfina *	6-metil- Δ^8 -deoximorfina	4	1954, 76, 6	I	I
metildihidromorfina *	6-metildihidromorfina	5	1955, 95, 5	I	I
metopón *	5-metildihidromorfinona	1	1949, 19, 30	I	I
mirofinina *	miristilbencilmorfina	5	1955, 95, 6	I	I
moramida (intermediario de la)	ácido 2-metil-3-morfolino-1,1-difenilpropanocarboxílico	12	1962, 229, 7	I	I
morferidina *	éster etílico del ácido 1-(2-morfolinoetil)-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	8	1958, 142, 8	I	I
morfinina				I	II
morfinina (derivados de nitrógeno pentavalente)				I	I
nicocodina *	6-nicotinilcodeína	12	1962, 229, 6	II	II
nicodicodina *	6-nicotinildihidrocodeína	15	1966, 343, 6	I	I
nicomorfina *	3,6-dinicotinilmorfina	9	1959, 160, 4	I	I
noracimetadol *	(\pm)- α -3-acetoxi-6-metil-amino-4,4-difenilheptano	12	1962, 229, 5	I	I
norcodeína *	N-demetilcodeína	9	1959, 160, 5	II	II
norlevorfanol *	(-)-3-hidroxiomorfinano	10	1960, 188, 6	I	I
normetadona *	6-dimetilamino-4,4-difenil-3-hexanona	5	1955, 95, 8	I	I
normorfina *	demetilmorfina	9	1959, 160, 5	I	I
norpipanona *	4,4-difenil-6-piperidino-3-hexanona	13	1964, 273, 4	I	I
opio				I	II
oxicodona *	14-hidroxi-dihidrocodeinona			I	I
N-oximorfina				I	I
oximorfona *	14-hidroxi-dihidromorfinona	5	1955, 95, 6	I	I
petidina *	éster etílico del ácido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	1	1949, 19, 30	I	I
petidina (intermediario A de la)	4-ciano-1-metil-4-fenilpiperidina	12	1962, 229, 7	I	I
petidina (intermediario B de la)	éster etílico del ácido 4-fenilpiperidin-4-carboxílico	12	1962, 229, 7	I	I
petidina (intermediario C de la)	ácido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carboxílico			I	I
petidina (ésteres del intermediario C de la)		5	1955, 95, 9	I	I
piminodina *	éster etílico del ácido 4-fenil-1-(3-fenilaminopropil)-piperidin-4-carboxílico	10	1960, 188, 7	I	I
piritramida *	amida del ácido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(1-piperidino)piperidin-4-carboxílico	14	1965, 312, 3	I	I

Nombre común o DCI *	Nombre químico	Informe del Comité de Expertos en Farmacodependencia *		Régimen de fiscalización	
		Nº	Referencia	Grupo de la Convención de 1931	Lista de la Convención de 1961 *
proheptacina *	1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxiazacloheptano	6	1956, 102, 12	I	I
properidina *	éster isopropílico del ácido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carboxílico	5	1955, 95, 10	I	I
racemorfano *	(±)-3-metoxi-N-metil-morfinano	3	1952, 57, 7	I	I
racemoramida *	(±)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil]morfolina	8	1958, 142, 8	I	I
racemorfano *	(±)-3-hidroxi-N-metil-morfinano	3	1952, 57, 6	I	I
tebacona *	acetildihidrocodeinona			I	I
tebaína	3,6-dimetil-8-dehidromorfina			I	I
trimeperidina *	1,2,5-trimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina	8	1958, 142, 9	I	I