

Medicamentos a evitar. Actualización 2018

La revista francesa independiente [Prescrire](#) ha publicado su revisión anual de medicamentos que se deberían evitar por tener una relación beneficio-riesgo desfavorable o existir alternativas más seguras.

Desde 2017, la evaluación afecta a todos los medicamentos autorizados por la agencia francesa [ANSM](#) o por la [EMA](#), aunque no estén comercializados en Francia. La actualización de 2018 se basa en las evaluaciones realizadas desde 2010 hasta 2017.

Se han seleccionado 90 medicamentos a evitar (79 de ellos comercializados en Francia). Con respecto a la actualización de 2017, este año:

Se han excluido:

- los antidiabéticos canaglifocina y dapaglifozina
- el anticuerpo monoclonal anti Ig-E omalizumab, cuyos nuevos datos publicados están siendo evaluados
- catumaxomab, indicado en ascitis maligna, porque la EMA le ha retirado la autorización.

Se han incluido:

- roflumilast (EPOC)
- selexipag (hipertensión pulmonar)
- bazedoxifeno combinado con estrógeno (deficiencia de estrógenos en postmenopáusicas)

Los criterios para incluir un medicamento en este listado son:

- a) Riesgo desproporcionado en comparación con los beneficios que aporta
- b) Baja utilidad terapéutica por existir alternativas con un balance beneficio-riesgo más favorable
- c) No ha demostrado eficacia más allá de un efecto placebo y presenta efectos adversos graves
- d) Es un medicamento nuevo cuyo balance beneficio-riesgo es menos favorable que el de otra alternativa

A continuación, se ofrece la relación de los **medicamentos comercializados en España que están incluidos en este listado**, con el objetivo de advertir a los profesionales sobre los riesgos asociados a ellos y **promover su sustitución por alternativas más seguras**.

ANTIBIÓTICOS-INFECCIONES

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Moxifloxacino	No es más eficaz que otras fluoroquinolonas y puede causar necrosis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell) y hepatitis fulminante. También se ha asociado a un aumento de riesgo de alteraciones cardíacas.	Otra fluoroquinolona: ciprofloxacino, ofloxacino
Telitromicina	No presenta ventajas sobre otros macrólidos e implica un aumento de riesgo de prolongación del intervalo QT, hepatitis, alteraciones visuales y síncope.	Otro macrólido: espiramicina o azitromicina

CARDIOLOGÍA

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Aliskiren	Antihipertensivo de eficacia no demostrada en prevención de eventos cardiovasculares. EC pacientes diabéticos: aumenta el riesgo de accidentes cardiovasculares e insuficiencia renal.	Selección de otro antihipertensivo: diurético tiazídico o un IECA.
Fenofibrato, bezafibrato,	Hipolipemiantes de eficacia clínica no demostrada en prevención de eventos cardiovasculares (por encima del efecto placebo), múltiples efectos adversos (reacciones cutáneas, hematológicas, renales).	Si el tratamiento con fibrato está justificado: gemfibrozilo es el único que ha demostrado prevenir complicaciones cardiovasculares como hipercolesterolemia, aunque debe monitorizarse la función renal y los niveles de creatina fosfoquinasa sérica.
Dronedarona	Antiarrítmico menos eficaz que amiodarona en la recurrencia de fibrilación auricular. Efectos adversos similares a amiodarona de tipo hepático, pulmonares y cardíacos.	Amiodarona
Ivabradina	Riesgo de alteraciones visuales, alteraciones cardíacas (incluyendo infarto de miocardio), bradicardia a veces severa y arritmias. Sin ventajas en el tratamiento de angina de pecho e insuficiencia cardíaca.	Angina de pecho: beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio (amlodipino, verapamilo). Insuficiencia cardíaca: contenerse de añadir otro fármaco para lograr un tratamiento optimizado; si se requiere añadir otro medicamento usar un betabloqueante con impacto sobre la mortalidad demostrado.
Olmesartán	Bloqueante del receptor ARA-II sin mayor eficacia que otros del grupo en hipertensión. Puede producir enteropatía similar a esprue con diarrea crónica (potencialmente grave) y pérdida de peso y, posiblemente, un aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular.	Cualquiera de los ARA-II disponibles, como losartán o valsartán, que no parecen presentar estos efectos adversos.
Ranolazina	Antianginoso de mecanismo poco conocido, escasa eficacia en cuanto a la reducción de ataques de angina. Elevados efectos adversos: digestivos y trastornos neuropsiquiátricos, palpitaciones, bradicardia, hipotensión arterial, prolongación intervalo QT, edema periférico.	
Trimetazidina	Eficacia sintomática modesta en angina (mostrada principalmente en test de estrés). Riesgo de síndrome parkinsoniano, alucinaciones y trombopenia.	Angina de pecho: betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio (amlodipino, verapamilo).
Vernakalant	Antiarrítmico intravenoso indicado en fibrilación auricular. No ha demostrado eficacia en términos de mortalidad o de reducción de eventos tromboembólicos o cardiovasculares. Riesgo de múltiples alteraciones del ritmo cardíaco.	En caso de cardioversión medicamentosa es mejor utilizar amiodarona como primera elección.

DERMATOLOGÍA Y ALERGOLOGÍA

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Tacrólimus (tópico)	Inmunosupresor utilizado en eczema atópico. Riesgo de cáncer de piel y linfoma; su eficacia apenas es diferente de la de los corticoides tópicos.	Uso racional de un corticoide tópico para tratar los brotes.
Mequitazina	Antihistamínico H1 de eficacia moderada. Sedación y riesgo de arritmias (prolongación del intervalo QT) en pacientes metabolizadores lentos para la isoenzima CYP2D6, y durante la co-administración de fármacos inhibidores de esta isoenzima.	Antihistamínicos no sedativos sin actividad muscarínica: loratadina o cetirizina.
Prometazina (inyectable)	Antihistamínico H1 utilizado en urticaria grave. Riesgo de trombosis, necrosis cutánea y gangrena posterior a extravasación o inyección inadvertida en arteria.	Dexclorfeniramina inyectable.

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Inhibidores DPP-4 (gliptinas: alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina)	Solas o en combinación con metformina. Eficacia no demostrada en complicaciones de la DM (accidente cardiovascular, insuficiencia renal, alteraciones neurológicas). Riesgo de efectos adversos graves: reacciones de hipersensibilidad grave (anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson), pancreatitis, infecciones (tracto urinario y tracto respiratorio superior), pemfigoide ampoloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o glibenclamida o insulina si metformina no es suficientemente efectiva. Fijar valores de HbA1c menos estrictos.
Pioglitazona	Efectos adversos: insuficiencia cardíaca, fracturas óseas y cáncer de vejiga.	
Bupropión+naltrexona*	Combinación de una anfetamina (bupropión) y un antagonista de receptores. Bupropión puede producir alteraciones neuropsiquiátricas (incluyendo agresividad, depresión e ideas suicidas), reacciones alérgicas potencialmente graves (incluyendo angioedema y síndrome de Stevens-Johnson), adicción y malformaciones congénitas cardíacas en niños expuestos al fármaco durante la gestación.	
Orlistat*	Eficacia modesta y transitoria sobre la pérdida de peso, sin evidencia de eficacia a largo plazo. Graves efectos adversos: trastornos gastrointestinales y hepáticos, hiperoxaluria y fracturas óseas en adolescentes. Además, modifica la absorción de determinadas sustancias como vitaminas liposolubles (A, D, E, K), reduce la eficacia de algunos fármacos (hormonas tiroideas y antiepilépticos). Los efectos adversos gastrointestinales (diarrea grave) pueden disminuir la efectividad de anticonceptivos orales.	Ejercicio físico y medidas dietéticas

*Medicamento excluido de la financiación

GASTROENTEROLOGÍA

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Domperidona y droperidol	Riesgo de arritmia ventricular y muerte súbita. Estos efectos adversos son inaceptables para los síntomas que se pretenden tratar (náuseas y vómitos y con domperidona reflujo gastroesofágico).	Antiácidos y omeprazol en reflujo gastroesofágico. En caso excepcional de justificación de tratamiento con un antiemético neuroléptico: metoclopramida, a la dosis más baja posible y durante el menor tiempo posible, extremando precauciones.
Prucaloprida*	Eficacia modesta en estreñimiento crónico. Su perfil de efectos adversos no está bien definido. Riesgo de trastornos cardiovasculares (palpitaciones, accidentes cardiovasculares isquémicos, prolongación del intervalo QT), depresiones e ideas suicidas y riesgo teratogénico. No existe justificación para exponer al paciente a estos efectos adversos para tratar un estreñimiento.	Si las medidas dietéticas no son efectivas: laxantes formadores de volumen u osmóticos; o, muy ocasionalmente, otros laxantes (lubricantes, estimulantes o preparaciones rectales).

*Medicamento excluido de la financiación

GINECOLOGÍA

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Estrógenos conjugados+bazedoxifeno	El riesgo de trombosis y de carcinoma hormona-dependiente no ha sido adecuadamente evaluado	
Tibolona	Hormona esteroide sintética usada en terapia hormonal sustitutiva (THS). Riesgo de alteraciones cardiovasculares, cáncer de mama y ovario	

ONCOLOGÍA-HEMATOLOGÍA

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Defibrótido	Antitrombótico usado en enfermedad veno-oclusiva hepática grave tras trasplante de células madre hematopoyéticas. En un ensayo no ciego no tuvo mayor impacto en mortalidad o remisión completa de la enfermedad que el tratamiento sintomático. A veces provoca hemorragias mortales.	Medidas preventivas y tratamientos sintomáticos.
Mifamurtida	Indicado en osteosarcoma. No ha demostrado incrementar la supervivencia global. Riesgo de reacciones de hipersensibilidad grave, neurológicas, derrame pleural y pericárdico y sordera.	Más prudente no incluir mifamurtide en la quimioterapia.
Nintedanib	Inhibidor de la tirosina quinasa indicado en combinación con docetaxel para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. No ha demostrado eficacia en la supervivencia global. Efectos adversos graves derivados de la inhibición de la angiogénesis: trombosis venosa, hemorragias, hipertensión arterial, perforaciones gastrointestinales, trastornos en la cicatrización.	
Olaparib	Indicado en cáncer de ovario avanzado. No ha demostrado eficacia en supervivencia global. Riesgo de graves efectos secundarios: trastornos hematopoyéticos, síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda.	
Trabectedina	Eficacia no demostrada en ensayos comparativos de cáncer de ovario o de sarcoma de tejidos blandos. Frecuentes y graves efectos adversos gastrointestinales, hematológicos, hepáticos y musculares.	Cáncer de ovario: no es conveniente añadirlo a la quimioterapia con sales de platino. Sarcoma de tejidos blandos: si quimioterapia no es efectiva, mejor centrarse en el tratamiento de soporte adecuado.
Vandetanib	No ha demostrado aumentar la supervivencia en cáncer de tiroides medular inoperable o metastásico. Efectos adversos graves en 1 de cada 3 pacientes (diarrea, neumonía, hipertensión), y presenta riesgo de enfermedad pulmonar intersticial, <i>torsade de Pointes</i> e incluso muerte súbita.	
Vinflunina	Eficacia incierta en cáncer de vejiga avanzado o metastásico. Riesgo alto de efectos adversos hematológicos (incluyendo anemia aplásica) y riesgo de infecciones graves y eventos cardiovasculares (<i>torsade de Pointes</i> , IAM, cardiopatía isquémica), a veces con resultado de muerte.	

NEUROLOGÍA-ALZHEIMER

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Donepezilo, galantamina, rivastigmina	Riesgo de trastornos gastrointestinales (vómitos que pueden ser graves), neuropsiquiátricos, cardíacos (bradicardia, malestar, síncope) y de conducción cardíaca. Donepezilo también hipersexualidad.	Debido a su efecto mínimo y transitorio, y al riesgo desproporcionado de efectos adversos e interacciones graves tras su uso prolongado, es mejor centrarse en reorganizar la vida cotidiana del paciente, mantenerle activo, así como facilitar soporte y ayuda a los cuidadores.
Memantina	Riesgo de trastornos neuropsiquiátricos, (alucinaciones, confusión, mareo y cefaleas) que pueden conducir a un comportamiento agresivo, convulsiones e insuficiencia cardíaca.	

NEUROLOGÍA-ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Alemtuzumab	Eficacia clínica no demostrada. Efectos adversos graves a veces mortales, que incluyen: reacciones relacionadas con la perfusión (incluyendo la fibrilación auricular e hipotensión), infecciones, trastornos autoinmunes frecuentes (incluyendo trastornos de la tiroides, púrpura trombocitopénica, citopenias y nefropatía).	Tratamiento modificador de la enfermedad estándar: interferón beta, a pesar de sus limitaciones y múltiples efectos adversos.
Natalizumab	Anticuerpo monoclonal que puede llevar a infecciones oportunistas que comprometan la vida: leucoencefalopatía multifocal progresiva (en 2 de cada 1.000 pacientes), reacciones de hipersensibilidad potencialmente graves y daño hepático	
Teriflunomida	Efectos adversos que pueden comprometer la vida: daño hepático, leucopenia e infecciones. Riesgo de neuropatía periférica	

NEUROLOGÍA- OTROS

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Tolcapona	Antiparkinsoniano que puede causar daño hepático grave incluso mortal	Si se han agotado otros tratamientos: entacapona
Flunarizina	Neurolépticos utilizados en prevención de ataques de migraña, con modesta eficacia (flunarizina previene 1 ataque cada 2 meses). Riesgo de efectos extrapiramidales, trastornos cardíacos y aumento de peso	propranolol

NEUMOLOGÍA-ORL

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Ambroxol y bromhexina	Mucolíticos. Sin eficacia superior a placebo. Reacciones de hipersensibilidad y reacciones cutáneas graves, a veces mortales, tales como eritema multiforme, síndromes de Stevens-Johnson.	
Descongestivos vasoconstrictores nasales y orales (efedrina, nafazolina, oximetazolina, pseudoefedrina, tuaminoheptano)*	Riesgo de alteraciones cardíacas graves y potencialmente mortales (crisis hipertensivas, ictus y arritmias, incluyendo fibrilación auricular). Es inaceptable utilizar estos medicamentos para tratar dolencias menores de rápida autorresolución como el resfriado común.	
Nintedanib	Indicado en fibrosis pulmonar idiopática. Es un inhibidor de la tirosina quinasa con efecto anti-angiogénico. No ha demostrado eficacia en incremento de supervivencia global, reducción de la fibrosis o de la sintomatología. Alteraciones hepáticas y acontecimientos adversos graves relacionados con el efecto anti-angiogénico (trombosis venosa, hemorragias, hipertensión arterial, perforaciones gastrointestinales, trastornos de cicatrización.	Mejor utilizar tratamientos sintomáticos
Roflumilast	No ha demostrado mejora en la calidad de vida o en la supervivencia de pacientes con EPOC. Puede provocar efectos adversos gastrointestinales, pérdida de peso, desórdenes mentales (incluido depresión y suicidio) y posiblemente cáncer	A pesar de sus limitaciones, el tratamiento básico es: broncodilatadores inhalados, corticoides y oxigenoterapia.
Selexipag	Es un agonista de los receptores de la prostaciclina, su efecto en los síntomas de la hipertensión pulmonar es mínimo. En el ensayo clínico pivotal se observó exceso de mortalidad, también provoca efectos adversos relacionados con la vasodilatación.	

*Medicamentos excluidos de la financiación

REUMATOLOGÍA-DOLOR y RELAJANTES

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Inhibidores COX-2 (celecoxib, etoricoxib, parecoxib)	Riesgo excesivo de accidentes cardiovasculares (IAM, trombosis) y alteraciones cutáneas en comparación con otros AINE de eficacia similar.	Existen tratamientos con mejor balance beneficio/riesgo. Paracetamol es el fármaco de primera elección. Algunos AINE (ibuprofeno, naproxeno) utilizados a la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible.
Diclofenaco y aceclofenaco	Producen más efectos adversos cardiovasculares (incluyendo IAM e insuficiencia cardiaca) y muertes por causa cardiovascular que otros AINE de eficacia similar.	
Ketoprofeno (gel)*	Más riesgo de reacciones de fotosensibilidad (eczema, erupción ampollosa) que otros AINE de eficacia similar.	
Piroxicam	Su uso sistemático se asocia con un aumento de riesgo de alteraciones cutáneas (Síndrome Lyell) y gastrointestinales pero no es más efectivo que otros AINE.	

*Medicamento excluido de la financiación

REUMATOLOGÍA-OSTEOPOROSIS

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Denosumab	Denosumab 60 mg tiene una eficacia muy modesta en la prevención de fracturas osteoporóticas y carece de eficacia en pérdida de masa ósea asociada a cáncer de próstata. Riesgo desproporcionado de efectos adversos: dolor de espalda y musculoesquelético, infecciones graves (incluyendo endocarditis) debido a la inmunosupresión.	Cuando las medidas no farmacológicas junto con suplementos de calcio y vitamina D no son eficaces, utilizar ácido alendrónico, como alternativa, raloxifeno; tiene mejor balance beneficio/riesgo que otras opciones, a pesar de la limitada eficacia de ambos fármacos. No se conocen medicamentos eficaces para el tratamiento de la pérdida de masa ósea.
Ranelato de estroncio	Eficacia modesta en la prevención de fracturas vertebrales recurrentes. Efectos adversos: alteraciones neuropsiquiátricas, cardiovasculares (trombosis venosa, embolia pulmonar, muerte cardiovascular), reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Lyell, síndrome de DRESS).	

REUMATOLOGÍA-OSTEOARTRITIS

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Diacereína	Riesgo de trastornos gastrointestinales (hemorragias digestivas, melanosis coli), angioedema y hepatitis	Los fármacos modificadores de la enfermedad deberían evitarse ya que no han demostrado eficacia frente a otros tratamientos. Paracetamol como tratamiento de primera elección para el dolor a la dosis adecuada. En ocasiones, se consideran como opción aceptable los AINE cuidadosamente seleccionados y utilizados bajo estrecha monitorización.
Glucosamina	Riesgo de reacciones alérgicas (angioedema, nefropatía intersticial aguda) y hepatitis	

REUMATOLOGÍA-OTROS

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Capsaicina parches	Indicado en dolor neuropático. Poco más eficaz que placebo. Expone a irritación, dolor y quemaduras.	No es prudente utilizar la capsaicina en parches.
Colchicina+dicloverina	Indicado en la gota. La asociación con dicloverina podría enmascarar la aparición de diarrea, uno de los primeros signos de sobredosis por colchicina.	Un AINE es mejor opción o usar colchicina sola.
Metocarbamol	Miorrelajante sin eficacia demostrada frente a otros tratamientos. Metocarbamol presenta muchos efectos adversos, incluyendo alteraciones cutáneas (angioedema) y gastrointestinales.	Un analgésico eficaz, como el paracetamol, tomado a la dosis apropiada.
Tiocolchicósido*	Miorrelajante sin eficacia demostrada frente a otros tratamientos. Tiocolchicósido -relacionado con colchicina- produce diarrea, dolor de estómago, fotodermatitis y posibles convulsiones; genotóxico y teratogénico.	

*Medicamento excluido de la financiación

PSIQUIATRÍA-ANTIDEPRESIVOS

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Agomelatina	Antidepresivo de eficacia no demostrada frente a otros antidepresivos. Riesgo hepatitis, pancreatitis, suicidio y agresividad, reacciones cutáneas graves (incluyendo síndrome Steven-Johnson)	Varios fármacos autorizados para depresión presentan un mayor riesgo de efectos adversos graves sin ser más efectivos que los tratamientos alternativos. En general, los antidepresivos presentan sólo una modesta eficacia y requieren un tiempo hasta conseguir su acción. Es mejor elegir un antidepresivo con un perfil de efectos adversos bien documentado.
Duloxetina y venlafaxina*	Inhibidor de recaptación de serotonina y noradrenalina. Además de efectos adversos propios de los antidepresivos ISRS, también produce alteraciones cardíacas (hipertensión, taquicardia y arritmias) debido a la actividad noradrenérgica. Duloxetina: riesgo de hepatitis y reacciones de hipersensibilidad cutánea graves (síndrome de Steven-Johnson) Venlafaxina: Sobredosis asociadas con alto riesgo de parada cardíaca.	
Citalopram y escitalopram	Antidepresivos ISRS que aumentan la incidencia de prolongación del intervalo QT y <i>torsade de Pointes</i> en comparación con otros ISRS	
Tianeptina	Fármaco sin eficacia probada. Riesgo de hepatitis, reacciones cutáneas que comprometen la vida (incluyendo erupción ampollosa), abuso y adicción.	

* *Desvenlafaxina es el metabolito activo de venlafaxina, no comercializado en Francia ni tampoco autorizado por la EMA, probablemente por eso, no está incluido en este listado. La EMA rechazó su autorización por falta de eficacia en 2008. Sin embargo, en España, a pesar de todas las incertidumbres que presenta, desvenlafaxina está autorizada y financiada desde 2013 ([ver ojo de Markov Nº 29](#))*

PSIQUIATRÍA-OTROS

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Dapoxetina*	ISRS utilizado en eyaculación prematura con insatisfacción sexual. Eficacia muy modesta con efectos adversos desproporcionados: arrebatos agresivos, síndrome serotoninérgico y síncope.	Abordaje psicológico y conductual

* *Medicamento excluido de la financiación*

DESHABITUACIÓN TABÁQUICA

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Bupropión*	Anfetamina que puede producir alteraciones neuropsiquiátricas (incluyendo agresividad, depresión e ideas suicidas), reacciones alérgicas potencialmente graves (incluyendo angioedema y síndrome de Stevens-Johnson), adicción, y defectos congénitos cardíacos en niños expuestos al fármaco durante la gestación.	No son más efectivos que nicotina y tienen más efectos adversos. En caso de necesitar un fármaco para deshabituación tabáquica, nicotina es la mejor opción

* *Medicamento excluido de la financiación*

Dadas las incertidumbres de eficacia y/o seguridad que presentan los medicamentos aquí seleccionados, antes de su utilización se deberían contemplar otras opciones terapéuticas. En la mayoría de los casos recogidos existen alternativas terapéuticas con mejor balance beneficio-riesgo.

Elaborado por Belén Calabozo Freile.