

Medicamentos a evitar. Actualización 2016

Como cada año, la revista francesa independiente [Prescrire](#) nos ofrece una revisión de los medicamentos comercializados en Francia que se deberían evitar, bien por tener una relación beneficio-riesgo desfavorable o bien por existir alternativas más seguras.

La *Association Mieux Prescrire -AMP-* ('Prescribir mejor') es una asociación francesa independiente sin ánimo de lucro fundada en 1981 y constituida por médicos, farmacéuticos y otros profesionales de la salud. Su objetivo es proporcionar información clara, sintética, fiable y actualizada de medicamentos tanto nuevos como antiguos. Sus publicaciones periódicas *La Revue Prescrire* mensual y el suplemento anual sobre interacciones de medicamentos –editadas en francés e inglés– son, actualmente, referencia internacional por sus contenidos críticos e independientes.

La actualización de 2016 se basa en las evaluaciones realizadas durante los últimos 6 años (2010-2015) que mediante un procedimiento riguroso analizan:

- 1) la evidencia científica publicada de forma sistemática y reproducible
- 2) las variables más relevantes para el paciente, evitando las variables subrogadas no correlacionadas con variables clínicas
- 3) los datos de eficacia priorizando los procedentes de los estudios de mayor fuerza de evidencia
- 4) la eficacia comparativa con los tratamientos estándar
- 5) los efectos adversos tanto conocidos como potenciales

Tras este procedimiento se han identificado 74 medicamentos disponibles en Francia con un balance beneficio-riesgo desfavorable por lo que su uso debería evitarse. En 2016, las autoridades francesas han retirado dos medicamentos que desde 2013 la revista *Prescrire* había recomendado evitar: el neuroléptico asenapina y el hierro dextrano.

En 2014, en el [Ojo de Markov nº26](#), ofrecimos una relación de los medicamentos comercializados en España que estaban incluidos en este listado y que, por su elevada utilización, podían tener una mayor repercusión clínica en nuestro ámbito.

A continuación presentamos la relación adaptada de *medicamentos a evitar 2016* que están comercializados en España:

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

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, IECA
Fenofibrato, bezafibrato	Hipolipemiantes de eficacia clínica no demostrada en prevención de eventos cardiovasculares (por encima del efecto placebo) pero 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.

Cardiología		
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
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).

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
Omalizumab	Anticuerpo monoclonal anti-IgE para el tratamiento de urticaria crónica espontánea que puede producir efectos adversos desproporcionados (infecciones, reacciones de hipersensibilidad y alteraciones cardíacas)	Corticoesteroides a la dosis efectiva más baja
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: saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, linagliptina)	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 graves (anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson), pancreatitis, infecciones (tracto urinario y tracto respiratorio superior), pemfigoide ampolloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o glibenclamida o insulina si metformina no es suficientemente efectiva. Fijar un valor más alto de HbA1c
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, desproporcionados respecto a los síntomas y a su baja eficacia en náusea y vómito -y para domperidona frente a reflujo gastroesofágico-.	Antiácidos y omeprazol en reflujo gastroesofágico. En caso excepcional de justificación de tratamiento con un antiemético neuroleptico: metoclopramida, a la dosis más baja posible y durante el menor tiempo posible, extremando precauciones.
Prucaloprida*	Eficacia modesta en estreñimiento crónico en 1 de cada 6 pacientes. Riesgo de trastornos cardiovasculares poco documentados (palpitaciones, accidentes cardiovasculares isquémicos, prolongación del intervalo QT) y riesgo de teratogénesis. No hay justificación para exponer a tales riesgos a pacientes con estreñimiento crónico	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
Tibolona	Hormona esteroide sintética usada en terapia hormonal sustitutiva (THS). Riesgo de alteraciones cardiovasculares, cáncer de mama y ovario	Si THS a pesar de los riesgos: Utilizar la combinación estrógeno+progestágeno a la menor dosis y durante el menor tiempo posible.

Oncología - Hematología		
Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Catumaxomab	Utilizado en ascitis maligna. Riesgo de efectos adversos graves (posiblemente fatales) en más de ¾ de los pacientes.	Paracentesis, repetida tanto como sea necesario para controlar los síntomas
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.
Panitumumab	No prolonga la supervivencia en cáncer colorrectal metastásico. Causa efectos adversos graves en el 90% de los pacientes: reacciones cutáneas graves (en ocasiones provocan infecciones mortales), trastornos gastrointestinales y oculares, enfermedad pulmonar intersticial e hipersensibilidad	No es conveniente añadirlo a los protocolos de quimioterapia de prueba, como los basados en fluorouracilo, solo o combinado con otros fármacos citotóxicos
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. En ensayos frente a placebo hay muchas pérdidas de seguimiento de pacientes como para demostrar un aumento en la supervivencia libre de progresión. Causa graves efectos adversos 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	Tratamiento de soporte adecuado

Oncología - Hematología

Vinflunina	Eficacia incierta en cáncer de vejiga avanzado o metastático. Un ensayo clínico mostró una ligera evidencia de aumento de supervivencia media con vinflunina al menos durante 2 meses comparado con cuidados paliativos. Riesgo alto de efectos adversos hematológicos (incluyendo anemia aplásica) y riesgo de infecciones graves y eventos cardiovasculares (torsade de Pointes, IAM, cardiopatía isquémica), a veces con resultado demuerte.	Cuando la quimioterapia basada en sales de platino no es eficaz, es mejor centrarse en tratamiento de soporte personalizado
-------------------	---	---

Neurología - Alzheimer

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Donepezilo, galantamina, rivastigmina	Riesgo de trastornos gastrointestinales (vómitos que pueden ser graves), neuropsiquiátricos, cardiacos (bradicardia, malestar, síncope) y de conducción cardiaca	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, cefaleas que pueden llevar a comportamiento agresivo, convulsiones) y alteraciones cutáneas graves.	

Neurología - Esclerosis múltiple

Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
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	Tratamiento modificador de la enfermedad estándar: interferón beta, a pesar de sus limitaciones y múltiples efectos adversos.
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 cardiacos y aumento de peso	Propranolol

Dolor

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.
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.	Algunos AINE (ibuprofeno, naproxeno) utilizados a la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible
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
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 venlafaxina¹	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. <u>Duloxetina</u> : riesgo de hepatitis y reacciones de hipersensibilidad cutánea graves (síndrome de Steven-Johnson) <u>Venlafaxina</u> : 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.	

⁽¹⁾ Desvenlafaxina es el metabolito activo de venlafaxina, no está comercializado en Francia y, 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
Asenapina	Menos eficaz que otros neurolépticos sobre episodios de manía en pacientes con trastorno bipolar. Puede causar hipoestesia oral y graves reacciones de hipersensibilidad	Retirado del mercado francés (incluido en el listado de medicamentos a evitar desde 2013)
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

Deshabitación Tabáquica*		
Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Bupropion*	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 cardiacos 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
Vareniclina*	Riesgo de depresión, suicidio, erupción cutánea grave (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson) y alteraciones cardiacas (angina, IAM, fibrilación auricular)	

*Medicamento excluido de la financiación

Neumología-ORL		
Principio activo	Advertencia	Alternativa propuesta
Descongestivos vasoconstrictores nasales y orales (efedrina, nafazolina, oximetazolina, pseudoefedrina, tuaminoheptano)*	Riesgo de alteraciones cardiacas graves y potencialmente mortales (crisis hipertensivas, ictus y arritmias). Es inaceptable utilizar estos medicamentos para tratar dolencias menores de rápida autorresolución como el resfriado común.	
Omalizumab	Anticuerpo monoclonal anti-IgE aprobado para asma persistente grave. Efectos adversos desproporcionados: infecciones, reacciones de hipersensibilidad y alteraciones cardiacas.	Corticoesteroides a la dosis efectiva más baja

*Medicamento excluido de la financiación

La siguiente tabla recoge medicamentos comercializados en España que han sido retirados y excluidos del listado francés de 2016:

Principio activo	Advertencia	Acción en 2016
Complejo hierro dextrano (hematología)	Mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad que otros preparados de hierro	Retirado del mercado francés (incluido en el listado de medicamentos a evitar desde 2013)
Asenapina (psiquiatría-otros)	Menos eficaz que otros neurolépticos sobre episodios de manía en pacientes con trastorno bipolar. Puede causar hipoestesia oral y graves reacciones de hipersensibilidad	Retirado del mercado francés (incluido en el listado de medicamentos a evitar desde 2013)

Adaptado de Rev Prescrire 2016; 36(388):138-146

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.

Autoras: M^a Isabel Jiménez Serranía v Belén Calabozo Freile.