

## **PRESCRIRE 2019: ACTUALIZACIÓN DE LA LISTA DE MEDICAMENTOS A EVITAR**

La revista francesa Prescrire ha publicado la actualización 2019 de la lista de medicamentos a evitar para una mejor atención de los pacientes. La evaluación cubre los medicamentos analizados en Prescrire durante los últimos 9 años (2010 - 2018). Este análisis identificó 93 medicamentos cuya relación beneficio/riesgo es desfavorable en todas las situaciones clínicas para las cuales están autorizados en Francia o en la Unión Europea.

De la lista se ha excluido a 3 medicamentos: telitromicina (Ketek®) por suspensión de comercialización; selexipag (Uptravi®) porque se están analizando nuevos datos beneficio/riesgo y olaparib (Lynparza®) porque nuevos datos han demostrado que su balance beneficio-riesgo no es claramente desfavorable. Así también, se agregaron a la lista 6 medicamentos: mefenesina (Decontractyl®, Decontractyl balm®); oxomemazina (Toplexil® u otro); trinitrato de glicerilo en aplicación local (Rectogesic®); ácido obeticólico (Ocaliva®); cimetidina (Cimetidina Mylan® u otro) y ulipristal 5 mg (Esmya®).

Según la actualización del informe Prescrire 2019, los medicamentos a evitar son:

### **CANCER** (se excluye a olaparib)

- **Defibrotide:** antitrombótico aprobado para la enfermedad venooclusiva hepática grave. No ha demostrado eficacia en la remisión de la enfermedad. Presenta riesgo de hemorragia potencialmente mortal.
- **Mifamurtida:** en No tiene eficacia demostrada en incrementar la supervivencia global. Riesgo de reacciones de hipersensibilidad, reacciones neurológicas y derrames pleurales y epicárdicos.
- **Nintedanib:** en cáncer pulmonar no microcítico. No ha demostrado incremento de supervivencia. Presenta muchos efectos adversos (hemorragia, hipertensión, trombosis venosa, perforación digestiva)
- **Panobinostat:** en mieloma múltiple, no tiene eficacia demostrada en incrementar la supervivencia.
- **Trabectedina:** poca eficacia comparativa con otros tratamientos en sarcoma de ovario. Presenta efectos adversos graves, digestivos, hematológicos, hepáticos y musculares.
- **Vandetanib:** no demostró eficacia en aumentar la supervivencia en cáncer medular de tiroides metastásico e inoperable, presenta efectos adversos graves.
- **Vinflunina:** eficacia incierta en cáncer de vejiga avanzado o metastático.

### **CARDIOLOGÍA** (sin cambios)

- **Aliskireno:** no ha demostrado disminución de eventos cardiovasculares, y en diabéticos los aumenta.
- **Fenofibrato, bezafibrato y ciprofibrato:** poca eficacia en comparación con placebo pero con riesgo de efectos adversos cutáneos, hematológicos y renales.
- **Dronedarona:** antiarrítmico menos eficaz que amiodarona, con un perfil de efectos adversos similar.
- **Ivabradina:** expone a problemas visuales y cardiovasculares. Existen alternativas como amlodipino o verapamilo.
- **Nicorandil:** eficacia no demostrada con riesgo de reacciones cutáneas graves.
- **Olmesartán:** por sus efectos gastrointestinales (como diarreas crónicas) y pérdida de peso, se recomienda usar otros antagonistas de la angiotensina II.
- **Ranolazina:** antianginoso con un perfil de efectos adversos negativo y beneficio mínimo.
- **Trimetazidina:** en angina de pecho, sin eficacia comprobada más allá de un efecto sintomático modesto. Expone a síndromes parkinsonianos, alucinaciones y trombocitopenia.
- **Vernakalant:** antiarrítmico intravenoso sin eficacia demostrada para disminuir la mortalidad. Expone a múltiples alteraciones del ritmo cardíaco.

### **DERMATOLOGÍA** (sin cambios)

- **Mequitazina:** antihistamínico H<sub>1</sub>. Eficacia modesta y riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco. Se recomienda utilizar loratadina o cetirizina.
- **Prometazina inyectable:** en urticaria, presenta riesgo de necrosis cutáneas y gangrena en caso de extravasación.
- **Tacrolimus dérmico:** en eczema atópico, presenta riesgo de cáncer cutáneo y linfomas. Eficacia no superior a un corticoide dérmico.

### **ENDOCRINOLOGÍA** (sin cambios)

- **Gliptinas** (alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina): tienen un perfil de eventos adversos graves, que incluye reacciones de hipersensibilidad graves, infecciones en el tracto respiratorio superior y urinario, pancreatitis, penfigoide ampolloso, obstrucciones intestinales.
- **Pioglitazona:** por su perfil de efectos adversos, que incluye insuficiencia cardíaca, fracturas óseas y cáncer de vejiga.
- **Bupropión + naltrexona:** para pérdida de peso. Bupropión es una sustancia químicamente relacionada con anfetaminas.

- **Orlistat:** eficacia modesta y temporal en términos de pérdida de peso. Problemas por deficiencia de vitaminas al alterar la absorción de éstas.

## **REUMATOLOGÍA** (sin cambios)

De elección debería de utilizarse paracetamol, en algunos casos se puede considerar el ibuprofeno y naproxeno a dosis mínima eficaz.

- **Coxibs:** por sus riesgos cardiovasculares.
- **Diclofenaco y aceclofenaco por vía oral** exponen a un riesgo de efectos adversos cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca)
- **Ketoprofeno en gel:** expone a riesgo de fotosensibilidad.
- **Piroxicam:** expone a problemas digestivos y cutáneos.

## **Artrosis** (sin cambios)

- **Diacereína:** posibles efectos adversos digestivos (hemorragias digestivas), angioedema y hepatitis.
- **Glucosamina:** riesgo de reacciones alérgicas (angioedema, nefropatía intersticial aguda) y hepatitis.

## **Miorrelajantes** (se incluye mefenezina)

- La **crema de mefenezina** expone a reacciones cutáneas graves. **Mefenezina** por vía oral expone a somnolencia, náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad y al abuso y dependencia.
- **Metocarbamol**, tiene muchos efectos adversos que incluyen trastornos digestivos y trastornos de la piel (incluido el angioedema).
- **Tiocolchicósido**, expone a diarrea, gastralgia, fotodermatosis y posiblemente convulsiones, es genotóxico y teratogénico.

## **Reumatología - diversos:**

- **Capsaicina en parches:** en dolor neuropático, apenas más efectivo que el placebo, pero es propenso a la irritación, dolor severo y quemaduras.
- **Denosumab en dosis de 60 mg:** eficacia modesta en la prevención de fracturas en osteoporosis y no tiene una eficacia clínicamente probada en la pérdida ósea durante el cáncer de próstata. Efectos adversos graves: dolores musculoesqueléticos e infecciones.

- **Quinina:** riesgo de reacciones anafilácticas, problemas hematológicos (incluidos trombocitopenia, anemias hemolíticas, agranulocitosis y pancitopenia) y alteraciones cardíacas.
- La combinación **colchicina + polvo de opio + tiemonio** tiene un balance beneficio/riesgo desfavorable en la crisis de gota debido a la presencia de polvo de opio y tiemonio. Un AINE o incluso un corticosteroide se consideran mejores opciones en la crisis de la gota.
- **Prednisolona + salicilato de dipropilenglicol** en aplicación cutánea: expone a efectos adversos de los corticoides y las reacciones de hipersensibilidad de los salicilatos.

#### **GASTROENTEROLOGÍA** (Se incluye ácido obeticólico y cimetidina)

- **Ácido obeticólico:** uso en la colangitis primaria, agrava los síntomas principales de la enfermedad (prurito y fatiga) y parece exponer a efectos secundarios hepáticos graves.
- **Cimetidina:** Su balance beneficio-riesgo es desfavorable en comparación con otros antihistamínicos H2 y produce muchas interacciones.
- **Domperidona, metopimazina y droperidol:** riesgo de alteraciones cardíacas.
- **Nifuroxazida:** antiinfeccioso sin evidencia para el tratamiento de las diarreas y expone a efectos inmunológicos graves.
- **Prucaloprida:** eficacia modesta en el estreñimiento. Perfil de efectos adversos negativos.
- **Trinitrato de glicerilo** pomada 0,4%, para fisuras anales con eficacia no superior al placebo. Expone a dolores de cabeza muy frecuentes y a veces severos.

#### **GINECOLOGÍA** (Se incluye ulipristal 5mg)

- **Estrógenos conjugados + bazedoxifeno:** se ha evaluado muy poco el riesgo de trombosis y de cáncer dependiente de hormonas.
- **Tibolona:** para el tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres menopáusicas. Expone a alteraciones cardiovasculares y riesgo de cáncer de mama o de ovario.
- **Ulipristal 5mg:** uso en fibromas uterinos, con reacciones adversas hepáticas graves que pueden incluso requerir un trasplante hepático. Existen otras opciones terapéuticas menos peligrosas.

#### **INFECCIOSAS** (Se excluye telitromicina por suspensión de comercialización)

- **Moxifloxacino:** su eficacia no es mejor que el resto de fluoroquinolonas, y presenta riesgos importantes como Síndromes de Lyell, hepatitis fulminante y problemas cardíacos

## **NEUROLOGÍA** (sin cambios)

- **Donepezilo, galantamina, rivastigmina, memantina:** en el tratamiento del Alzheimer. Ningún medicamento ha demostrado eficacia en retrasar la evolución de la enfermedad. Son difíciles de manejar debido a los efectos secundarios desproporcionados y exponen a muchas interacciones.
- **Alemtuzumab, natalizumab y teriflunomida:** en esclerosis, presentan un perfil de efectos adversos negativos.
- **Flunarizina y oxetorona:** para la migraña, con una eficacia modesta. Exponen a trastornos extrapiramidales, problemas cardíacos y aumento de peso. La oxetorona también causa diarrea crónica.
- **Tolcapona:** riesgo de alteraciones hepáticas graves.

## **OFTALMOLOGÍA** (sin cambios)

- **Ciclosporina en solución oftalmológica:** en la sequedad ocular con queratitis severa. Expone a múltiples molestias oculares, efectos inmunosupresores y riesgo de cáncer ocular. Sin eficacia demostrada.
- **Idebenona:** sin eficacia mayor que la del placebo en la neuropatía óptica hereditaria de Leber. Con un perfil de efectos adversos negativo, incluido el daño hepático.

## **NEUMOLOGÍA** (se excluye selexipag por nueva evidencia, se incluye oxomemazina)

- **Ambroxol y bromhexina:** no tienen eficacia clínica comprobada más allá de un efecto placebo. Expone a reacciones anafilácticas y a reacciones cutáneas graves.
- **Oxomemazina:** uso en tratamiento sintomático de la tos, con efectos adversos importantes.
- **Folcodina:** opioide usado para el tratamiento de la tos. Riesgo de sensibilización a curares usados en anestesia general. Mejor utilizar dextrometorfano.
- **Descongestionantes por vía oral y nasal** (efedrina, nafazolina, oximetazolina, fenilefrina pseudoefedrina, tuaminoheptano): problemas cardiovasculares graves y colitis isquémica.
- **Tixocortol en pulverización bucal:** uso para los dolores de garganta, con exposición a reacciones adversas graves
- **Manitol inhalado:** mucolítico. No tiene una eficacia clínica concluyente en la fibrosis quística, expone a broncoespasmos. Es mejor utilizar otros mucolíticos.
- **Nintedanib:** no tiene eficacia probada en la fibrosis pulmonar idiopática.
- **Roflumilast:** inhibidor de la fosfodiesterasa 4, sin eficacia comprobada en la mortalidad o calidad de vida en pacientes con EPOC grave. Efectos adversos digestivos, pérdida de peso y psiquiátricos. Existen otras opciones terapéuticas.

**PSIQUIATRÍA** (sin cambios)

- **Agomelatina:** eficacia no demostrada. Presenta riesgo de hepatitis y pancreatitis; suicidios y ataques de agresión; y alteraciones cutáneas.
- **Duloxetina:** alteraciones cardiacas por su actividad noradrenérgica. También presenta riesgo hepatitis e hipersensibilidad.
- **Citalopram y escitalopram:** por su riesgo de prolongar el intervalo QT y causar *torsade* de Pointes en comparación con otros antidepresivos.
- **Milnacipran y venlafaxina:** presenta un perfil cardíaco negativo.
- **Tianeptina:** eficacia no demostrada, riesgo de hepatitis y trastornos cutáneos graves.
- **Dapoxetina:** eficacia muy modesta en mejoría de la eyaculación precoz. Expone a ataques de agresividad, síndrome serotoninérgico y síncope.
- **Etifoxina:** eficacia poco evaluada en ansiedad. Expone a hepatitis e hipersensibilidad severa, incluidos los síndromes de Dress, de Stevens-Johnson y de Lyell
- **Bupropión:** el tratamiento más recomendado es la terapia sustitutiva con nicotina.

**Disponible en:**

Centro Nacional de Documentación e Información del Medicamento, Perú.

<http://bvccenadim.digemid.minsa.gob.pe/noticias/396-prescrire-2019-actualizacion-de-la-lista-de-medicamentos-a-evitar>

Fuente: <http://www.prescrire.org/Fr/3/31/55980/0/2019/ArchiveNewsDetails.aspx?page=1>

Fuente: "Pour mieux soigner, des médicaments à écarter: bilan 2019" Rev Prescrire 2019; 39 (424): 131-141. (pdf, accès libre)

**La Habana, 15 febrero de 2019**