

Listado de medicamentos a evitar en atención primaria y su aplicación en pacientes polimedicados.

List of medicines to avoid in Primary Care Health and their application in polymedicated patients.

Raquel Montáns-García¹, María I. Gómez-Besteiro², Manuel Campos-Toimil³, Vanesa Balboa-Barreiro²

1. Servicio de Atención Primaria de Cee, Área sanitaria de A Coruña e Cee. Sergas.

2. Unidad de Apoio a Investigación. Complexo Hospitalario Universitario da Coruña. Área Sanitaria da Coruña e Cee. Sergas. Universidade da Coruña. Instituto de Investigación Biomédica da Coruña (INIBIC)

3. Departamento de Farmacología (FICAEC). Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS), Universidad de Santiago de Compostela.

ABSTRACT

Introduction: The high prevalence of inappropriate medication use and its important health consequences for health require specific and agile tools to detect and avoid it.

The objective of this work was to elaborate a list of medications to avoid in Primary Care and to apply it on the polymedicated patients of a Primary Care assistance service.

Methods: In the Database of the Spanish General Council of Official Associations of Pharmacists (BOT-Plus) the status and availability of each of the 93 MAE of the Prescrire 2019 List was checked. The list of medications to be avoided in Primary Care was drawn up with those that were marketed in Spain and excluded those that were not financed and those for exclusive hospital use.

With the list of medicines to avoid in Primary Care, a retrospective analysis was made of all the prescription reports of polymedicated >10 medications for 2017 in a Primary Care services (N=262) in 5 health centers. Frequency analysis, central tendency measures and dispersion were carried out; they were estimated [CI: 95%] and X² or Fisher's exact was used to determine the association between variables and logistic regression analysis.

Results: A prevalence of polymedicated drugs of 1.2% was observed, with a mean age of 71.7 years (DT± 12.4) and a mean prescription of 12 drugs (DT±1.7).

The list of medications to be avoided in PC included 45 active ingredients. The 50.4% of the polymedicated had at least one drug to avoid and an average age of 68.5 years (DT±11.8). Sex was a risk factor for inappropriate prescription, the fact of being a woman increases with an OR=1.8 (IC95%=1, 3-3.0) the probability of having some medicines to avoid. The most commonly used drugs to avoid were: duloxetine, sitagliptin and olmesartan.

Conclusions: A high percentage of polymedicated patients are prescribed at least one drug to avoid. The Primary Care medication avoidance list is a useful tool for identifying inappropriate medication and for the use by Primary Care professionals.

Keywords: Polypharmacy, Primary Health Care, Drug Utilization Review.

RESUMEN

Introduction: La alta prevalencia del uso de medicación inadecuada y sus importantes consecuencias para la salud requieren herramientas específicas y ágiles que ayuden a detectarla y evitarla.

Objetivo de este trabajo fue elaborar un listado de medicamentos a evitar en AP y aplicarlo en pacientes polimedicados de un servicio asistencial de Atención Primaria (AP).

Métodos: En la Base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos español (BOT-Plus) se comprobó el estado y disponibilidad de cada uno de los 93 medicamentos del Listado Prescrire 2019. Se elaboró el Listado de medicamentos a evitar en AP con aquellos que estaban comercializados en España y se excluyeron los que no estaban financiados y los de uso exclusivo hospitalario.

Con el listado de medicamentos a evitar en AP se hizo un análisis retrospectivo de todos (N=262) los informes de prescripción de polimedicados >10 medicamentos del año 2017 en un servicio asistencial de AP (5 centros de salud). Se realizó análisis de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión; se estimaron (IC 95%) y se utilizó X² o exacta de Fisher para determinar la asociación entre variables y análisis de regresión logística.

Resultados: Se observó una prevalencia de polimedicados de 1,2%, con una media de edad de 71,7 ± 12,4 años y una media de prescripciones de 12 ± 1,7 medicamentos.

El listado de medicamentos a evitar en AP incluyó 45 principios activos. Los fármacos a evitar más usados han sido: duloxetina, sitagliptina y olmesartán. El 50,4% de los polimedicados tenían al menos un medicamento a evitar y una edad media de 68,5±11,8 años. El sexo fue un factor de riesgo de prescripción inadecuada, el hecho de ser mujer incrementa con un OR=1,8 (IC 95%=1,3-3,0) la probabilidad de medicamentos a evitar.

Conclusiones: Un alto porcentaje de pacientes polimedicados tienen prescripto al menos un medicamento a evitar. El listado de medicamentos a evitar en AP es una herramienta útil para identificar la medicación inadecuada y para uso de los profesionales de AP.

Palabras clave: Polifarmacia, Atención Primaria de Salud, Revisión de la Utilización de Medicamentos.

INTRODUCCIÓN

El uso incorrecto de los medicamentos genera frecuentes y graves efectos adversos, incumplimiento terapéutico, duplicidades de dosis o de fármacos, ausencia de tratamiento en enfermedades susceptibles de mejorar con fármacos apropiados, interacciones medicamentosas, uso de medicación inadecuada, etc.¹. Las consecuencias son importantes: mayor morbilidad, mayor frecuencia de hospitalización y de incapacidad funcional, peor calidad de vida y, probablemente, mayor mortalidad de los pacientes^{2,6}.

En general, los pacientes polimedicados y los de más edad tienen un mayor riesgo de recibir un fármaco inadecuado^{7,9}. Además, conviene considerar factores propios del sistema sanitario tales como las inter-

consultas con diferentes especialistas o el uso inadecuado de las guías clínicas por algunos profesionales¹⁰.

Se puede definir medicamento potencialmente inadecuado como aquel cuyo consumo produce un riesgo superior al beneficio clínico potencial esperado, especialmente si hay disponibles otras alternativas terapéuticas más seguras o eficaces⁸.

Promover el uso racional de los medicamentos es el objetivo de la International Society of Drug Bulletins, de la que forma parte Prescrire¹¹, un organismo francés independiente sin ánimo de lucro, dedicado a la formación e información sobre medicamentos a los profesionales de la salud y, a través de ellos, a los pacientes.

Prescrire elabora anualmente un listado de medicamentos que deben ser evitados debido a que poseen un balance beneficio-riesgo desfavorable en sus indicaciones autorizadas, tanto en Francia como en la UE. Esta evaluación beneficio-riesgo se realiza mediante una búsqueda documental metódica y reproducible, determinación de los criterios de eficacia, clasificación de los datos científicos según su nivel de evidencia, comparación con los tratamientos de referencia y consideración de los efectos adversos y puntos de incertidumbre¹².

Este trabajo ha sido realizado con el objetivo de elaborar un listado de medicamentos a evitar en atención primaria (AP) y aplicarlo en pacientes polimedificados de un Servicio asistencial de AP.

PACIENTES Y MÉTODOS

Elaboración del listado de medicamentos a evitar en AP

Se elaboró un listado de medicamentos a evitar en AP utilizando como referencia el listado oficial de medicamentos a evitar Prescrire 2019¹². De cada uno de los medicamentos del Prescrire 2019 se comprobó su estado y disponibilidad en la Base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos español (BOT-Plus). Se excluyeron los principios activos no comercializados en España, los clasificados como de uso exclusivamente hospitalario y los no financiados, porque no se incluían en las prescripciones activas de los pacientes en AP¹³. El listado de medicamentos a evitar en AP se utilizó como herramienta de medida y se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes polimedificados en un servicio de AP con 5 centros de Salud AP en un ámbito de población total = 21.362 tarjetas sanitarias.

Fuente de datos

Se revisaron todas las prescripciones activas de los pacientes polimedificados del último informe facilitado por la Subdirección de Farmacia de la Consellería de Sanidad (Xunta de Galicia) que consideraba polimedificado al paciente con más de 10 medicamentos prescritos durante al menos 6 meses sin interrupción¹⁴.

Tamaño de muestra

Se analizaron todos los pacientes polimedificados del año 2017 en el servicio de AP estudiado, N= 262 pacientes.

Variables a estudio

Se consideraron las siguientes variables: centro de salud, cupo médico, edad, sexo, número total de prescripciones, medicamentos a evitar, principio activo (nombre), grupo terapéutico al que pertenece el medicamento a evitar, número total de medicamentos a evitar.

Período de estudio

La recogida de datos se realizó de abril a julio de 2019, revisando los informes de prescripciones activas de los pacientes polimedificados del año 2017.

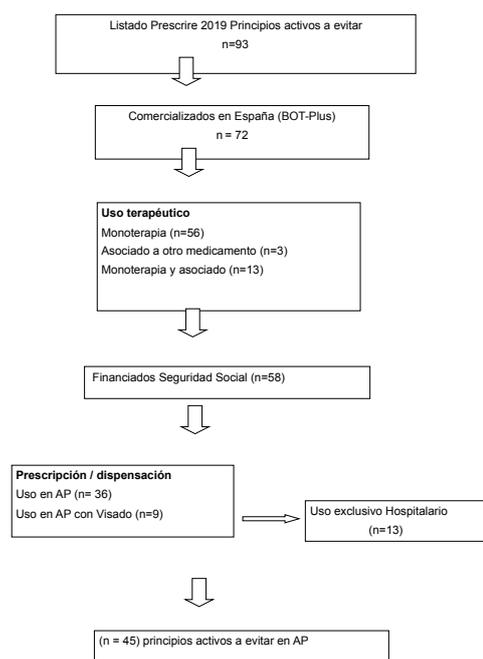
Análisis estadístico

Se realizó distribución de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas (media \pm DT) y se estimaron los intervalos de confianza del 95%. Para determinar la asociación entre variables cualitativas se utilizó el test o prueba exacta de Fisher. Se determinó el efecto de las variables significativas mediante regresión logística, se obtuvieron los OR con sus IC 95%.

RESULTADOS

Del total de 93 fármacos a evitar incluidos en el listado Prescrire 2019, solamente 72 principios activos (79,12%) se encontraban comercializados en España, sus características generales se muestran en la Figura 1. Tras excluir los principios activos de uso exclusivo hospitalario y los no

Figura 1. Número de principios activos del Listado PRESCRIRE 19 comercializados en España según uso terapéutico, financiación por Seguridad Social y condiciones de uso.



financiados, el listado de medicamentos a evitar en AP, quedó formado por 45 principios activos, de los cuales un 20% precisaban visado previo del farmacéutico de AP. La descripción de dichos principios activos, incluyendo su indicación, beneficios, motivo por lo que se debe evitar y clasificación anatómico terapéutica (ATC) se refleja en la Figura 2 (anexo).

Características de los pacientes polimedificados

El número de pacientes polimedificados durante un año en los 5 centros de salud de AP estudiados ascendió a 262, lo que supuso una prevalencia de 1,2 % sobre el total de población de referencia. La media de edad de los pacientes polimedificados fue de $71,7 \pm 12,4$ años (máximo= 101 años; mínimo= 27 años), el 58% mujeres. El 46,2% de estos pacientes pertenecían a un mismo Centro de Salud.

El número medio de prescripciones ha sido de $12 \pm 1,7$ medicamentos (máximo=22; mínimo=11). No se encontraron diferencias significativas en la media de prescripciones según sexo o edad.

Características de los pacientes con principios activos a evitar

Se detectó un 50,4% de pacientes (132) con al menos un medicamento a evitar, 11,8% pacientes (31) con dos y 1,1% (3) con tres medicamentos a evitar.

La edad media de los pacientes con al menos un medicamento a evitar fue de $68,5 \pm 11,8$ años, significativamente menor ($p = 0,001$) a la edad media de los pacientes polimedificados sin medicamentos a evitar ($74,8 \pm 12,3$ años).

En cuanto al sexo, el porcentaje de medicamentos a evitar observado fue mayor en mujeres (58,4 %) que en hombres (41,6 %), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,025$). Tras ajustar por edad en un modelo regresión logística se objetivó que el sexo es un factor de riesgo de prescripción de medicamentos a evitar. El hecho de ser mujer incrementa con un OR=1,8 (IC 95%=1,1-3,0) la probabilidad de tener prescrito al menos un medicamento a evitar (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes polimedificados según la prescripción de medicamentos a evitar por grupo de edad y sexo.

	Global 262	Ningún MAE* (n=130)	≥ 1 MAE (n=132)		
	n (%)	n (%)	n (%)	OR (IC. 95%)	OR ajustado (IC. 95%)
Edad					
<65 años	65 (24,8)	22 (16,9)	43 (32,6)	2,37 (1,32-4,26)	2,38 (1,32-4,30)
≥65 años	197 (75,2)	108 (83,1)	89 (67,4)	1	1
Sexo					
Hombre	109 (41,6)	63 (48,5)	46 (34,8)	1	1
Mujer	153 (58,4)	67 (51,5)	86 (65,2)	1,76 (1,07-2,89)	1,77 (1,07-2,93)

(MAE*) Medicamentos a evitar; (OR) Odds Ratio

Principios activos a evitar según áreas clínicas

Se prescribieron en total 26 medicamentos a evitar en AP. La distribución de frecuencias señaló que el más utilizado fue la duloxetina (21 casos, 16%), seguido de la sitagliptina (17 casos, 13%) y en tercer lugar el olmesartán (13 casos, 10%).

El área clínica con mayor frecuencia de medicamentos a evitar fue psiquiatría (27,3%), seguida de cardiología y reumatología, ambas con 24,2%. La distribución de medicamentos a evitar por áreas clínicas según sexo se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución por orden de frecuencia de áreas clínicas y los principios activos a evitar según sexo y grupo de edad.

	Global (n=132)		Hombres (n=46)		Mujeres (n=86)	
	n (%)	(IC.95%)	<65años (n=14)	≥65años (n=32)	<65años (n=29)	≥65años (n=57)
PSIQUIATRÍA	36 (27,3)	19,3 – 35,3	7 (50,0)	3 (9,4)	10 (34,5)	16 (28,1)
Duloxetina	21 (5,8)		2	-	8	11
Escitalopram	8 (4,5)		2	3	-	3
Venlafaxina	4 (0,1)		1	-	1	2
Desvenlafaxina	2 (-)		1	-	1	-
Citalopram	1 (-)		1	-	-	-
CARDIOLOGÍA	32 (24,2)	16,6 – 31,9	5 (35,7)	11 (34,4)	4 (13,8)	12 (21,1)
Olmesartan	13(0,4)		3	2	3	5
Fenofibrato	11(0,3)		1	5	1	4
Ranolazina	3(0,1)		-	2	-	1
Ivabradina	2 (-)		1	-	-	1
Trimetazidina	2 (-)		-	1	-	1
Droneradona	1 (-)		-	1	-	-
REUMATOLOGÍA	32 (24,2)	16,6 – 31,9	2 (14,3)	5 (15,6)	12 (41,4)	13 (22,8)
Glucosamina	11 (0,3)		-	-	6	5
Etoricoxib	9 (0,3)		1	2	2	4
Diclofenaco	4 (0,1)		1	-	1	2
Celecoxib	3 (0,1)		-	2	1	-
Denosumab	2 (-)		-	-	-	2
Diacereina	2 (-)		-	1	1	-
Acetofenaco	1 (-)		-	-	1	-
ENDOCRINO-NUTRICIÓN	24(18,2)	11,2 – 25,1	-	12 (37,5)	1 (3,4)	11 (19,3)
Sitagliptina	17 (0,7)		-	7	1	9
Linagliptina	4 (0,2)		-	3	-	1
Vildagliptina	3 (0,1)		-	2	-	1
NEUROLOGÍA	4 (3,0)	0,8 – 7,6	-	1 (3,1)	1 (3,4)	3 (5,3)
Donepezilo	2 (0,3)		-	-	-	2
Memantina	1 (0,2)		-	-	-	1
Rivastigmina	1 (0,2)		-	1	-	-
GASTRO-ENTEROLOGÍA	2 (1,5)	0,2 – 5,4	-	-	1 (3,4)	1 (1,8)
Domperidona	2 (1)		-	-	1	1

Significación para el contraste χ^2 medicamentos a evitar en áreas clínicas y sexo (p=0,023)

DISCUSIÓN

El listado de medicamentos a evitar comercializados en España que se presenta en este trabajo incluye 72 medicamentos, superior a los 56 fármacos del listado canadiense elaborado por Lexchin en 2017¹⁵. Estas diferencias pueden deberse, entre otros motivos, a la distinta disponibilidad de medicamentos en cada país, a distintas prácticas clínicas o al hecho de pertenecer a diferentes agencias reguladoras de salud¹⁶. Conviene señalar que el listado Prescrire 2019, francés, incluye medicamentos comercializados en toda Europa, mientras que en el listado canadiense se incluyen únicamente fármacos comercializados en Canadá¹⁵.

Debemos destacar que más del 80% de los medicamentos a evitar comercializados en España son de uso en AP, de ahí la importancia de elaborar esta herramienta para los profesionales de AP, con 45 principios activos a evitar y obtener los resultados de su aplicación en una población de pacientes polimedificados.

Los resultados obtenidos reflejan una prevalencia de polimedicación en nuestro servicio de AP de 1,2% (IC 95% = 1,07-1,37), cifra similar al 0,9% (IC 95%=0,70-1,08) que refiere la Encuesta Nacional de Salud en España (ENSE 2017), en la que también se estudiaron pacientes polimedificados con más de 10 medicamentos, aunque incluyen únicamente a personas ≥ 65 años¹⁷. No hemos podido establecer comparaciones con otros estudios similares porque utilizan criterios distintos para definir la polimedicación o bien porque estudian pacientes especiales y/o grupos de edad muy específicos^{2,18-20}.

El porcentaje de pacientes con medicamentos a evitar que mostramos (50,4%) concuerda con lo publicado en distintos estudios realizados en España (21-51%) y otros países europeos (21-69%) que utilizan como herramienta de medicación inadecuada los criterios STOPP⁵. En EEUU utilizando como herramientas Beers o McLeod describen un porcentaje inferior (25%)^{21,22}. Estas diferencias pueden deberse a las distintas metodologías y herramientas utilizadas^{1,5,8,19}.

Algunos estudios destacan la relación existente entre polimedicación y medicación inapropiada, de modo que ésta es más frecuente cuanto mayor sea el número de fármacos utilizados^{6,18}. Aunque en nuestro estudio encontramos un alto porcentaje de medicamentos a evitar, que sería por tanto medicación inapropiada, no hemos podido establecer esa relación porque solo estudiamos pacientes polimedificados, con más de 10 fármacos.

Por otro lado, la edad (24), el sexo femenino, el número de medicamentos^{6,18} y una pobre percepción de salud son factores asociados de forma independiente con medicación inadecuada^{1,18}. Nuestros resultados señalan un porcentaje significativamente superior de medicamentos a evitar en el sexo femenino. En cambio encontramos que la edad media de los pacientes con medicación a evitar es significativamente menor que la de los pacientes sin medicación a evitar y esta asociación se mantiene tras estratificar por sexo. Probablemente esto se deba a que utilizamos como herramienta el Listado Prescrire que incluye medicamentos usados en cualquier grupo de edad, mientras que Beers y STOPP son de uso en mayores >65 años.

En cuanto a los principios activos de medicamentos a evitar más frecuentes, en la población que hemos estudiado, destacan la duloxetina, la sitagliptina y el olmesartán. Estos datos concuerdan con los ofrecidos por el Observatorio de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) que, en sus informes de uso de medicamentos en el ámbito extrahospitalario, señalan un incremento de consumo de estos principios activos desde su comercialización²⁵.

En el caso de la duloxetina, el incremento en su consumo es debido probablemente a su amplio perfil de indicaciones terapéuticas y a las recomendaciones de algunas guías de práctica clínica de nuestro entorno. De hecho, la mayor parte de las guías consultadas recomiendan duloxetina como fármaco de primera elección en dolor asociado a neuropatía diabética y como alternativa a los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en depresión y trastornos de ansiedad generalizada^{26,27}. Sin embargo, los informes publicados por diferentes Comités de evaluación de nuevos medicamentos no lo consideraron fármaco de elección en ninguna de las indicaciones evaluadas, depresión, dolor neuropático o trastorno de ansiedad generalizada²⁸. En cuanto a la sitagliptina, según la guía Fisterra de Diabetes Mellitus tipo 2, es el fármaco de primera elección en el tratamiento pacientes diabéticos con insuficiencia renal (Filtrado Glomerular estimado < 30 ml/min) y es una alternativa de elección a la metformina para pacientes >75 años o frágiles²⁹. En cambio, el informe del Comité de evaluación de nuevos medicamentos de Navarra, concluyó que no suponía un avance terapéutico frente a las alternativas existentes³⁰.

El tercer principio activo más frecuente fue el olmesartan, en la Guía Fisterra de Hipertensión³¹ se recomiendan como 1ª línea de tratamiento para menores de 55 años o diabéticos, los IECA o ARA II, sin diferencias entre ellos. En cambio, el informe de evaluación de Navarra concluyó que olmesartán no aportaba nada nuevo y que cuando hubiese que utilizar un ARA II (solo cuando exista intolerancia a los IECA), se utilizarán los que hayan demostrado eficacia en ensayos de morbimortalidad³². Además, en relación al olmesartan, desde el 2012 se han notificado efectos adversos graves propios, que no aparecen en otros antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA-II). Por ello, se ha modificado su ficha técnica recientemente. Resulta llamativo, que estos tres principios activos fuesen calificados por los diferentes Comités evaluadores, como fármacos de nula o baja mejora terapéutica respecto a las alternativas ya existentes y sin embargo, sean de amplio uso en nuestro entorno. Es evidente, que existen factores que influyen en la práctica clínica, pero que no se abordan en este artículo.

En nuestros resultados, las áreas clínicas que destacan con medicación a evitar (psiquiatría, cardiología, endocrino y reumatología-dolor) son áreas que reflejan un perfil de patologías muy prevalentes en AP, como son: depresión, hipertensión, diabetes, etc., datos similares a lo que aportan otros estudios^{2,5}.

Nos parece importante remarcar que el listado que se presenta está dirigido a los profesionales médicos de AP y que los medicamentos a evitar incluidos son para todas las edades, aunque los ancianos son más propensos a sufrir las reacciones adversas debido a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con la edad y las comorbilidades^{6,16}.

Entre las limitaciones de este estudio destacamos un posible sesgo de selección ya que solamente se incluyen pacientes polimedicados: Esto podría, por un lado, sobreestimar la prevalencia de medicamentos a evitar, pero por el contrario podría infraestimarla, ya que únicamente se incluyen pacientes de centros de salud de AP, se excluyen los ingresados en residencias para mayores. Como fortalezas del trabajo debemos resaltar que se tuvo acceso a una gran población de referencia, la adscrita a 5 centros de salud de AP y que el análisis se basa en documentos oficiales de prescripción fiables.

CONCLUSIONES

El listado de medicamentos a evitar adaptado a AP del listado Prescrire 2019 permitió identificar de forma ágil los pacientes con medicamentos a evitar. Más de la mitad de los pacientes polimedicados tenían al menos un medicamento a evitar para el que existe una alternativa terapéutica.

Se propone como línea futura incorporar en el Programa de Historia clínica informatizada de Atención Primaria "IANUS-AP" una alerta cuando se prescriba uno de los principios activos señalado.

APORTACIÓN A LA LITERATURA CIENTÍFICA

El listado elaborado facilitaría la identificación rápida y sencilla de medicamentos considerados a evitar en AP, y permitiría al médico de AP valorar su deprescripción. Es una propuesta para adecuación terapéutica en atención primaria que incluye a todos los grupos de edad y que por supuesto requeriría de una actualización anual. Los principios activos del listado de medicamentos a evitar en AP se podrían incluir en un sistema de alarma en la propia aplicación de la historia clínica informatizada.

Los resultados de frecuencia de medicación a evitar que se aportan fueron obtenidos usando este listado de medicamentos a evitar en AP en los pacientes polimedicados de todas las edades en un Servicio de Atención Primaria.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

El estudio no ha recibido financiación externa

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó cumpliendo las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en Lei 14/2007, Declaración de Helsinki y Convenio de Oviedo. Ha sido catalogado por la Agencia Española del medicamento y cuenta con la autorización del Comité de Ética de Investigación de A Coruña-Ferrol Cod: 2017/421.

Figura 2. Anexo 1. Listado de Medicamentos a evitar adaptado en Atención Primaria.

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	BENEFICIOS DE EVITARLO	RAZÓN POR LA QUE SE DEBE EVITAR	ALTERNATIVA PROPUESTA POR PRESCRIBIR	CLASIFICACIÓN ATC
1 Aliskireno	Antihipertensivo	No ha demostrado prevenir EVENTOS CARDIOVASCULARES	Efectos adversos cardiovasculares (incluido IM y IC) y muerte cardiovascular	Diuréticos tiazídicos o IECA	C09X (Otros agentes que actúan sobre el SRAA)
2 Bezafibrato	Hipolipemiente	No ha demostrado prevenir eventos cardiovasculares	Efectos adversos cutáneos, hematológicos y renales	Gemfibrozilo es el único que ha demostrado prevenir eventos cardiovasculares (cuando un fibrato está justificado)	C10A (Agentes modificadores de lípidos, monofármacos)
3 Fenofibrato	Hipolipemiente	No ha demostrado prevenir eventos cardiovasculares	Efectos adversos cutáneos, hematológicos y renales	Gemfibrozilo es el único que ha demostrado prevenir eventos cardiovasculares (cuando un fibrato está justificado)	C10A (Agentes modificadores de lípidos, monofármacos)
4 Droneradona	Antiarrítmico	Menos efectivo que la amiodarona en prevención de la FA recurrente	Efectos adversos hepáticos, pulmonares y cardíacos	Amiodarona es mejor opción	C01B (Antiarrítmicos de la clase I y III)
5 Ivabradina	Antianginoso	No tiene ventajas ni en angina ni insuficiencia cardíaca	Efectos adversos visuales, cardiovasculares (incluido IM), bradicardia potencialmente severa y otras arritmias	En angina: betabloqueantes y CAA tipo amlodipino y verapamilo. En IC: abstenerse de añadir medicamentos al tratamiento ya establecido; otra opción es usar betabloqueante con eficacia probada en mortalidad	C01E (Otros preparados para el corazón)
6 Olmesartan	Antihipertensivo	No es más efectivo que otros ARA2 frente a las complicaciones de la HTA	Enteropatía tipo sru-like con diarrea (potencialmente severa) y pérdida de peso, y posiblemente, incremento de riesgo de mortalidad cardiovascular		C09C (Bloqueantes del receptor de angiotensina 2)
7 Ranolazina	Antianginoso	Antianginoso con mecanismo poco conocido, provoca efectos adversos desproporcionados frente a su mínima eficacia en reducir la frecuencia de los ataques	Efectos adversos gastrointestinales y trastornos neuropsiquiátricos, palpitaciones, bradicardia, hipotensión, prolongación del QT y edema periférico		C01E (Otros preparados para el corazón)
8 Trimetazidina	Antianginoso	Propiedades inciertas, se usa en angina a pesar de su modesto efecto sintomático (demostrado principalmente en pruebas de esfuerzo)	Parkinsonismo, alucinaciones y trombocitopenia	Betabloqueantes y CAA (amlodipino y verapamilo)	C01E (Otros preparados para el corazón)
9 Mequitazina	Antihistamínico	Eficacia modesta	Prolonga el intervalo QT	Antihistamínicos no sedantes sin actividad anticolinérgica como cetirizina o loratadina	R06A (Antihistamínicos para uso sistémico)
10 Tacrolimus (tópico)	Inmunosupresor	Eficacia apenas difiere de los corticosteroides tópicos	Cáncer de piel y linfoma	Corticosteroides tópicos para tratar los brotes es una mejor opción	D11A (Otros preparados dermatológicos)
11 Alogliptina	Antidiabético	No ha demostrado eficacia en las complicaciones de la diabetes (cardiovasculares, fallo renal, trastornos neurológicos etc...)	Reacciones de hipersensibilidad graves tipo S. Stevens-Johnson, infecciones (tracto urinario, tracto respiratorio superior), pancreatitis, pénfigo bulloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o sulfonilureas (glibenclámda) o insulina son opciones más razonables	A10B (Hipoglucemiantes excluyendo insulinas)
12 Linagliptina	Antidiabético	No ha demostrado eficacia en las complicaciones de la diabetes (cardiovasculares, fallo renal, trastornos neurológicos etc...)	Reacciones de hipersensibilidad graves tipo S. Stevens-Johnson, infecciones (tracto urinario, tracto respiratorio superior), pancreatitis, pénfigo bulloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o sulfonilureas (glibenclámda) o insulina son opciones más razonables	A10B (Hipoglucemiantes excluyendo insulinas)
13 Saxagliptina	Antidiabético	No ha demostrado eficacia en las complicaciones de la diabetes (cardiovasculares, fallo renal, trastornos neurológicos etc...)	Reacciones de hipersensibilidad graves tipo S. Stevens-Johnson, infecciones (tracto urinario, tracto respiratorio superior), pancreatitis, pénfigo bulloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o sulfonilureas (glibenclámda) o insulina son opciones más razonables	A10B (Hipoglucemiantes excluyendo insulinas)
14 Sitagliptina	Antidiabético	No ha demostrado eficacia en las complicaciones de la diabetes (cardiovasculares, fallo renal, trastornos neurológicos etc...)	Reacciones de hipersensibilidad graves tipo S. Stevens-Johnson, infecciones (tracto urinario, tracto respiratorio superior), pancreatitis, pénfigo bulloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o sulfonilureas (glibenclámda) o insulina son opciones más razonables	A10B (Hipoglucemiantes excluyendo insulinas)
15 Vidagliptina	Antidiabético	No ha demostrado eficacia en las complicaciones de la diabetes (cardiovasculares, fallo renal, trastornos neurológicos etc...)	Reacciones de hipersensibilidad graves tipo S. Stevens-Johnson, infecciones (tracto urinario, tracto respiratorio superior), pancreatitis, pénfigo bulloso y obstrucción intestinal.	Metformina, o sulfonilureas (glibenclámda) o insulina son opciones más razonables	A10B (Hipoglucemiantes excluyendo insulinas)
16 Pioglitazona	Antidiabético	No ha demostrado eficacia en las complicaciones de la diabetes (cardiovasculares, fallo renal, trastornos neurológicos etc...)		Metformina, o sulfonilureas (glibenclámda) o insulina son opciones más razonables	A10B (Hipoglucemiantes excluyendo insulinas)
17 Domperidona	Nauseas, vómito	Eficacia débil frente a náuseas y vómitos y reflujo gastroesofágico	Arritmias ventriculares y muerte súbita	Antiácidos y omeprazol mejor opción en reflujo gastroesofágico. Si está justificado un neuroleptico antiemético, es mejor metoclopramida	A03F (Propulsivos)
18 Tibolona	Terapia hormonal	Hormona esteroide sintética utilizada en terapia hormonal substitutiva	Trastornos cardiovasculares, cáncer de mama y cáncer de ovario	Combinación estrógeno/progestágeno usado a la menor dosis el menor tiempo posible	G03C (Estrógenos)
19 Moxifloxacino	Antibiótico	No es más efectivo que otras fluoroquinolonas	Necrosis epidérmica tóxica, hepatitis fulminante y se ha relacionado con incremento de trastornos cardíacos	Ciprofloxacino o ofloxacino son mejor opción JO1M	JO1M (Quinolonas antibacterianas)
20 Donepezilo	Alzheimer	Eficacia mínima y transitoria	Trastornos cardiovasculares, neuropsiquiátricos, cardíacos y trastornos en la conducción	Es mejor reorganizar la vida diaria del paciente, mantenerlo activo, proporcionar apoyo a cuidadores y familiares	NO6D (Fármacos antidemencia)
21 Galantamina	Alzheimer	Eficacia mínima y transitoria	Trastornos cardiovasculares, neuropsiquiátricos, cardíacos y trastornos en la conducción	Es mejor reorganizar la vida diaria del paciente, mantenerlo activo, proporcionar apoyo a cuidadores y familiares	NO6D (Fármacos antidemencia)
22 Rivastigmina	Alzheimer	Eficacia mínima y transitoria	Trastornos cardiovasculares, neuropsiquiátricos, cardíacos y trastornos en la conducción	Es mejor reorganizar la vida diaria del paciente, mantenerlo activo, proporcionar apoyo a cuidadores y familiares	NO6D (Fármacos antidemencia)
23 Memantina	Alzheimer	Eficacia mínima y transitoria	Trastornos neuropsiquiátricos (alucinaciones, confusión, vértigo y dolor de cabeza) así como convulsiones e insuficiencia cardíaca	Es mejor reorganizar la vida diaria del paciente, mantenerlo activo, proporcionar apoyo a cuidadores y familiares	NO6D (Fármacos antidemencia)
24 Flunarizina	Migraña	Como mucho eficacia modesta (previene un ataque cada dos meses)	Trastornos extrapiramidales, cardíacos y ganancia de peso	Propranolol	NO7C (Fármacos contra el vértigo)
25 Tolcapone	Parkinson		Daño hepático potencialmente mortal	Entacapone es la mejor opción cuando otros tratamiento han sido probados	NO4B (Agentes dopaminérgicos)
26 Agomelatina	Antidepresivo	No ha demostrado eficacia más allá de placebo	Hepatitis y pancreatitis, suicidio y agresión, así como trastornos de piel graves incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson	Elegir un antidepresivo de los de mayor experiencia con un perfil de efectos adversos suficientemente documentado	NO6A (Antidepresivos)
27 Duloxetina	Antidepresivo	No ofrece mayor eficacia comparado con otros antidepresivos	Trastornos cardíacos (hipertensión, taquicardia, arritmias, etc.), hepatitis y reacciones de hipersensibilidad cutánea graves tipo S. Stevens-Johnson	Elegir un antidepresivo de los de mayor experiencia con un perfil de efectos adversos suficientemente documentado	NO6A (Antidepresivos)
28 Citalopram	Antidepresivo	No ofrece mayor eficacia comparado con otros antidepresivos	Prolongación del intervalo QT y torsades de pointes y peor resultado en caso de sobredosis	Elegir un antidepresivo de los de mayor experiencia con un perfil de efectos adversos suficientemente documentado	NO6A (Antidepresivos)
29 Escitalopram	Antidepresivo	No ofrece mayor eficacia comparado con otros antidepresivos	Prolongación del intervalo QT y torsades de pointes y peor resultado en caso de sobredosis	Elegir un antidepresivo de los de mayor experiencia con un perfil de efectos adversos suficientemente documentado	NO6A (Antidepresivos)
30 Venlafaxina	Antidepresivo	No ofrece mayor eficacia comparado con otros antidepresivos	Trastornos cardíacos (hipertensión, taquicardia, arritmias, prolongación QT etc...) y alto riesgo de parada cardíaca	Elegir un antidepresivo de los de mayor experiencia con un perfil de efectos adversos suficientemente documentado	NO6A (Antidepresivos)
31 Tianeptina	Antidepresivo	No ha demostrado eficacia	Hepatitis, reacciones de piel potencialmente mortales (incluido dermatitis bullosa) y adicción	Elegir un antidepresivo de los de mayor experiencia con un perfil de efectos adversos suficientemente documentado	NO6A (Antidepresivos)
32 Celecoxib	Dolor, inflamación	Otros Aines tienen igual eficacia y menor riesgo	Exceso de eventos cardiovasculares (incluido IM y trombotis) y reacciones de piel	Cuando paracetamol resulte inadecuado, ibuprofeno o naproxeno son las opciones de menor riesgo	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
33 Etoricoxib	Dolor, inflamación	Otros Aines tienen igual eficacia y menor riesgo	Exceso de eventos cardiovasculares (incluido IM y trombotis) y reacciones de piel	Cuando paracetamol resulte inadecuado, ibuprofeno o naproxeno son las opciones de menor riesgo	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
34 Aceclofenaco	Dolor, inflamación	Otros Aines tienen igual eficacia y menor riesgo	Efectos adversos cardiovasculares (incluido IM y IC) y muertes cardiovasculares	Cuando paracetamol resulte inadecuado, ibuprofeno o naproxeno son las opciones de menor riesgo	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
35 Diclofenaco	Dolor, inflamación	Otros Aines tienen igual eficacia y menor riesgo	Efectos adversos cardiovasculares (incluido IM y IC) y muertes cardiovasculares	Cuando paracetamol resulte inadecuado, ibuprofeno o naproxeno son las opciones de menor riesgo	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
36 Piroxicam (sistémico)	Dolor, inflamación	Otros Aines tienen igual eficacia y menor riesgo	Incremento del riesgo gastrointestinal y trastornos cutáneos (incluido necrosis epidérmica tóxica)	Cuando paracetamol resulte inadecuado, ibuprofeno o naproxeno son las opciones de menor riesgo	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
37 Denosumab 60 mg	Osteoporosis	Eficacia modesta en prevención de fracturas osteoporóticas y no eficaz en pérdida ósea en cáncer de próstata	Dolor de espalda, mialosquelético, e infecciones graves (incluido endocarditis)	No hay un tratamiento satisfactorio para la osteoporosis	MO5B (Otros agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización)
38 Diacereína	Osteoartritis	Eficacia no probada más allá de placebo	Trastornos gastrointestinales (incluido hemorragia gastrointestinal y melancosis coli), angioedema y hepatitis	No hay medicamentos eficaces frente al deterioro de la articulación y con un balance beneficio riesgo favorable	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
39 Glucosamina	Osteoartritis	Eficacia no probada más allá de placebo	Reacciones alérgicas (angioedema, nefritis intersticial aguda) y hepatitis	No hay medicamentos eficaces frente al deterioro de la articulación y con un balance beneficio riesgo favorable	MO1A (Productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroides)
40 Capsaicina	Dolor neuropático	Apenas más eficaz que placebo	Irritación, dolor grave y quemaduras	Alternativa inaceptable aún cuando los analgésicos sistémicos o locales, como lidocaína en parches fallan	NO1B (Anestésicos locales)
41 Metocarbamol	Relajante muscular	Eficacia no probada más allá de placebo	Trastornos gastrointestinales y cutáneos (angioedema)	Un analgésico tipo paracetamol es una mejor opción	MO3B (Otros agentes relajantes de acción central)
42 Estrogénos conjugados	Terapia hormonal	Combinación de estrógeno conjugado y modulador de receptor estrogénico	El riesgo de trombotis y cánceres hormono dependientes no ha sido adecuadamente evaluado	Combinación estrógeno/progestágeno usado a la menor dosis el menor tiempo posible	G03C (Estrógenos)
43 Refumast	Enfermedad pulmonar	No aumenta la supervivencia ni mejora la calidad de vida	Trastornos gastrointestinales, pérdida de peso, trastornos mentales (incluido depresión y suicidio) y posiblemente cánceres	Brocodilatadores y corticoides inhalados, y ocasionalmente oxigenoterapia	RO3D (Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias)
44 Ulipristal	Miomas uterinos	Modulador de receptores de progesterona	Daño hepático que puede requerir de transplantar	Dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU) es la primera opción, alternativa progestágeno oral (ambas opciones son menos arriesgadas)	G03X (Otras hormonas sexuales y moduladores del sistema genital)
45 Trinitrato de glicerilo	Fisura anal	Eficacia no probada más allá de placebo	Dolor de cabeza que puede ser grave	Analgésicos orales como el paracetamol y en ocasiones lidocaína tópica	C05A (Agentes de uso tópico para el tratamiento de hemorroides y fisuras anales)

BIBLIOGRAFÍA

- Gavilán Moral E, Villafaina Barroso A, editores. Polimedición y Salud: Estrategias para la adecuación terapéutica. 1.ª ed. Plasencia: Reprodisseny; 2011.
- Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas Farreras S; Grupo de Estudio Octabaix. [Inappropriate prescription in the community elderly, are we aware of?]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011;46(3):125-30.
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(31-32):543-51.
- Salgueiro E, Elizalde BC, Elola AI, García-Pulido B, Nicieza-García ML, Manso G. [The most common STOPP/START criteria in Spain. A review of the literature]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018; 53(5):274-278.
- Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. [Improving drug prescribing in the elderly: a new edition of STOPP/START criteria]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(2):89-96.
- Sakr S, Hallit S, Haddad M, Khabbaz LR. Assessment of potentially inappropriate medications in elderly according to Beers 2015 and STOPP criteria and their association with treatment satisfaction. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;78:132-138.
- Martin-Pérez M, López de Andrés A, Hernández-Barrera V, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Palacios-Ceña D, Carrasco-Garrido P. [Prevalence of polypharmacy among the population older than 65 years in Spain: Analysis of the 2006 and 2011/12 National Health Surveys]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(1):2-8.
- Orueta R, Sánchez-Oropesa A, Gómez-Calcerrada RM, Arriola M, Nieto I. Adecuación terapéutica en pacientes crónicos *Rev Clín Med Fam*. 2015; 8(1): 31-47.
- González Pedraza Avilés A, Sanchez Reyes A, González Domínguez R. Factores de riesgo asociados al uso de medicamentos potencialmente inapropiados en ancianos de una clínica de medicina familiar. *Aten Fam*. 2014; 21(3): 69-72.
- Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes [Internet]. Madrid: Elsevier; 2002. Gavilán Moral E, Villafaina Barroso; revisado 16 nov 2014 [consultado 22 oct 2019]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/polimedica-ción-medicación-inapropiada/>
- Towards better patient care: drugs to avoid in 2017. *Prescrire Int*. 2017 Apr; 26(181):108-111.
- Towards better patient care: drugs to avoid in 2019. *Prescrire Int*. 2019 Apr; 28(203):108.
- Nadal Llover M y Cols Jimenez M. Hacia una mejor atención a los pacientes: medicamentos que hay que evitar y posibles alternativas FMC. 2016; 23 (4):231-44.
- Reboredo-García S, Mateo CG, Casal-Llorente C. [Implantation of a program for polymedicated patients within the framework of the Galician Strategy Integrated Chronic Care]. *Aten Primaria*. 2014 Jun; 46 Suppl 3:33-40.
- Lexchin J. Canadian status of "drugs to avoid" in 2017: a descriptive analysis. *CMAJ Open*. 2018 Sep 28;6(3):E430-E435.
- Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, Merle L. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67(12):1291-9.
- Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedenno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. *Med Clin (Barc)*. 2019;153(4):141-150.
- Gavilán Moral E, Morales Suárez-Varela MT, Hoyos Esteban JA, Pérez Suanes AM. [Inappropriate multiple medication and prescribing of drugs immobile elderly patients living in the community]. *Aten Primaria*. 2006; 38(9):476-80.
- Domínguez Sánchez-Migallón P. Aplicación del listado MARC a pacientes polimedificados de un Centro de Salud *Rev Clin Med Fam*. 2017; 10(1): 5-11.
- Arroyo Anié MP, Remírez Simón L, Logroño Aguinaga M. Potenciando la seguridad clínica de nuestros mayores. *Rev Clin Med Fam*. 2017; 10(3): 187-191.
- Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, Abu-Hanna A. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *Plos One*. 2012;7(8):e43617.
- Levy HB, Marcus EL, Christen C. Beyond the beers criteria: A comparative overview of explicit criteria. *Ann Pharmacother*. 2010 Dec;44(12):1968-75.
- Garjón Parra J. Evaluación y selección de medicamentos. *Farmacéuticos de Atención Primaria FAP*. 2011; 9(3):89-94.
- Cruz-Esteve I, Marsal-Mora JR, Galindo-Ortego G, Galván-Santiago L, Serrano-Godoy M, Ribes-Murillo E, Real-Gatius J; en representación del grupo de investigación GRETAP. [Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study)]. *Aten Primaria*. 2017 Mar;49(3):166-176.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid: AEMPS; 1999-. Observatorio del uso de medicamentos de la AEMPS; 2018 Jul 18 [consultado 22 oct 2019]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/home.htm>
- Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes [Internet]. Madrid: Elsevier; 2002-. Louro González A, Carmen Costa Ribas. Neuropatía diabética; revisado 21 may 2019, [consultado 9 mar 2021]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/neuropatia-diabetica/>
- Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes [Internet]. Madrid: Elsevier; 2002-. Louro González A, de las Heras Liñero ME, Atienza Merino G, Triñares Pego Y, Álvarez Ariza M, González García A, et al. Depresión mayor en el adulto: medidas generales y tratamiento farmacológico; revisado 6 ago 2014 [consultado 22 oct 2019]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/depre-sion-mayor-adulto-medidas-generales-tratamiento-farmacologico/>
- Cevime. Ficha Evaluación Medicamentos. Duloxetina marzo 2006. [consultado 12 marzo 2021]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/infor-macion/medicamentos_atencion_primaria/es_def/adjuntos/D/duloxetina-tag/duloxetina_tag_informe.pdf
- Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes [Internet]. Madrid: Elsevier; 2002-. García Soldán FJ, Malo García F, Muiño López-Álvarez XL, Martínez Vidal Á, Plana Pintos R, Modroño Freire M, et al. Diabetes mellitus tipo 2; revisado 28 mar 2017 [consultado 22 oct 2019]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/>
- Bit. Ficha Evaluación Medicamentos. Sitagliptina febrero 2008 [consultado 12 marzo de 2021]. Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/FET/2008/FET+2008+2.htm
- Fisterra: portal de salud para médicos y pacientes [Internet]. Madrid: Elsevier; 2002-. Moliner de la Puente JR, Fraguera Muñoz L, González Paradel C, Arnao Sánchez F. Hipertensión arterial; revisado 16 abr 2020 [9 mar 2021]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipertension-arterial/>
- Bit. Ficha Evaluación Medicamentos. Olmesartan 2004 [consultado 12 marzo de 2021]. Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/FET/2004/FET+2004+4.htm