



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

FÁRMACOS QUE DEVERIAM SER EVITADOS EM 2016

Data: 24/03/2016

Autores:

Dr. Helder Cassio de Oliveira
Farmacêutico/ Bioquímico CRF 1585/MT
Coordenador do CIM-HUJM

Esp. Daniela Alencar Moreira
Farmacêutica Bioquímica CRF 4272/MT

De acordo com artigo publicado na Revista Prescrire em 2016, intitulado “*Towards better patient care: drugs to avoid in 2016*”, Setenta e quatro (74) medicamentos possuem reações adversas mais perigosas do que seu real benefício.

O grupo da revista Prescrire é financiado somente pelos associados, e todas as suas pesquisas são de informações independentes, confiáveis e sem conflitos de interesse e todas as análises passam por crítico processo de evidência clínica.

Deste modo, o Centro de Informações sobre Medicamentos do Hospital Universitário Júlio Muller (CIM-HUJM) fez uma avaliação deste artigo a luz de novas evidências clínicas e sintetizou as informações para facilitar a compreensão.

Foram retirados do artigo original os fármacos que não possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), além disso, algumas informações foram checadas e alteradas quando necessárias sempre embasadas nas mais novas evidências clínicas.

As seleções das drogas aqui dispostas seguiram os seguintes critérios:

- Fármacos com efeitos adversos que são desproporcionais aos seus benefícios;
- Fármacos mais antigos que foram substituídos por novas drogas com um melhor equilíbrio risco/benefício;
- Fármacos recentes que têm equilíbrio risco/benefício inferior às opções já existentes;
- Fármacos que não têm eficácia comprovada ou que sua eficácia é semelhante ou inferior as opções já existentes, mas que carregam risco de efeitos adversos graves.



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

ANTIBIÓTICOS

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|--------------------------------------|---|---|--|
| Moxifloxacina (Avalox [®]) | Não é mais eficaz que outras quinolonas. | Causa necrólise epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell) e hepatite fulminante ¹ . | Usar outras quinolonas |
| Telitromicina (Ketek [®]) | Não tem vantagens sobre outros antibióticos macrolídeos | Aumento do intervalo QT, lesões hepáticas fatais, perda de audição, síncope. 65% dos pacientes relataram distúrbios visuais como diplopia e visão embaçada ² . | Usar outros macrolídeos como azitromicina. |

FÁRMACOS UTILIZADOS NA CARDIOLOGIA

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|--|--|--|--|
| Alisquireno (Rasilez [®]) | Esse inibidor da renina não impede eventos cardiovasculares | Em diabéticos foi associado com excesso de eventos cardiovasculares e insuficiência renal | Escolher entre os inúmeros anti-hipertensivos existentes |
| Bezafibrato (Cedur [®]) Ciprofibrato (Avencor [®]) Fenofibrato (Lipidil [®]) | Drogas que reduzem os níveis de colesterol, porém não reduzem a incidência de acidentes vasculares cerebrais, mortalidade total ou mortalidade cardiovascular ^{3,4} . | Eventos adversos cutâneos, hematológicos e renais. Quando associados com estatinas podem causar rabdomiólise, principalmente com genfibrozila. | Usar estatinas ⁵ . |
| Ivabradina (Procoralan [®]) | Inibidor seletivo e específico da corrente marca-passo If. Não tem nenhuma vantagens em angina ou insuficiência cardíaca | Causam distúrbios visuais, desordens cardiovasculares (Incluindo infarto do miocárdio), bradicardia grave e potencialmente outras arritmias cardíacas. | Tratamentos estabelecidos com beta-bloqueadores e bloqueadores canais de cálcio (anlodipina e verapamil) são mais indicados. |
| Olmesartan (Benicar [®]) | Anti-hipertensivo bloqueador receptor de angiotensina II (BRA), não é mais eficaz do que outros BRAs em hipertensão. | Causa reação adversa semelhante à enteropatia com diarreia crônica grave e elevado risco de doenças cardiovasculares e mortalidade. | Escolher outro da mesma classe como o losartana ou valsartana. |
| Trimetazidina (Vastarel [®]) | Utilizado no tratamento da angina, com modesta eficácia. | Pode causar o parkinsonismo, alucinações e trombocitopenia. | Tratamentos estabelecidos com beta-bloqueadores e bloqueadores canais de cálcio (anlodipina e verapamil) são mais indicados. |



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|--|---|--|---|
| (AINEs seletivo da COX2) Celecoxibe (Celebra®) Etoricoxibe, (Arcoxia®) Parecoxibe (Bextra®) | Eficácia semelhante a outros AINEs. | Excesso de eventos cardiovasculares (incluindo infarto miocárdio, trombose e fibrila atrial) | Em pacientes com histórico de patologias cardiovasculares, preferir os AINEs não seletivos da COX2. |
| Diclofenaco e aceclofenaco | Eficácia semelhante a outros AINEs. | Infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca e óbitos por causas cardiovasculares | Substituir pelo ibuprofeno, principalmente em pacientes com histórico de patologias cardiovasculares. |
| AINEs não seletivos | Todos os AINEs possuem eficácia semelhante. | Distúrbios gastrointestinais, incluindo hemorragia gástrica. | Em pacientes com histórico de patologias gastrointestinais, preferir AINEs seletivos da COX2. |

FÁRMACOS UTILIZADOS NA PNEUMOLOGIA

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|--|---|---|---|
| Descongestionantes (efedrina, nafazolina, oximetazolina, pseudoefedrina e tuaminoeptano) | São medicamentos que os benefícios não superam os riscos | Causam eventos cardiovasculares (arritmias e hipertensão) | Como trata problemas menores de auto-resolução, não deveriam ser indicados. |
| Omalizumabe (Xolair®) | Um anticorpo monoclonal anti-IgE que apesar de aprovado para asma alérgica persistente moderada a grave, seus benefícios não superam os riscos. | Infecções, hipersensibilidade, eventos cardiovasculares e cerebrovasculares graves. | Apesar da limitação, o uso de baixas doses de corticosteroides é mais aconselhável. |



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

FÁRMACOS UTILIZADOS NA NEUROLOGIA

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|--|---|---|--|
| Donepezil (Erantz [®]) Galantamina (Reminyl [®]) Rivastigmina (Exelon [®]) | Inibidores da colinesterase para tratamento de doença de Alzheimer em pacientes com demência leve a moderada. Eficácia reduzida para retardar progressão da doença e dependência. | Causa diarreia, náuseas e vômitos graves, desordens neuropsiquiátricas, distúrbios cardíacos (Incluindo bradicardia, mal-estar, síncope, hipotensão arterial e insônia). | Pesar o risco/ benefício do tratamento para o paciente específico. Reorganizar a vida diária do paciente, mantendo apoio ativo e fornecendo ajuda de cuidadores, ainda é a melhor opção. |
| Memantina (Memorall [®]) | Antagonista do receptor do glutamato (NMDA) utilizado para mal de Alzheimer. Seus benefícios não superam os riscos | Causa acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, desordens neuropsiquiátricas (alucinações, confusão, tonturas, enxaqueca, comportamento violento) e convulsões. | Pesar o risco/ benefício do tratamento para o paciente específico. Reorganizar a vida diária do paciente, mantendo apoio ativo e fornecendo ajuda de cuidadores, ainda é a melhor opção. |

FÁRMACOS UTILIZADOS NA GINECOLOGIA - ENDOCRINOLOGIA

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|---|---|---|---|
| Tibolona (Livial [®] , Libian [®]) | Hormônio esteroide sintético utilizado na terapia de substituição pós-menopausa. Em meta-análise, embora, reduza a incidência de hemorragia vaginal é menos eficaz do que terapia hormonal no alívio dos sintomas da menopausa ⁶ . | Risco de acidentes vasculares cerebrais, TEV, câncer de mama e de ovário ⁷ . | Quando a terapia hormonal é escolhida, apesar dos riscos inerentes, a opção mais razoável é a combinação de estrogênio-progestagênio, na menor dose e período possível. |



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

FÁRMACOS UTILIZADOS NA DERMATOLOGIA

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|-----------------------------------|--|--|--|
| Prometazina Injetável (Fenergan®) | Anti-histamínico utilizado para tratar urticária grave, tem eficácia igual ou menor que a fexofenadina, além, disso interfere nas funções cognitivas, psicomotora e nos movimentos voluntários e involuntários ^{8,9,10} . | Pode causar trombose, necrose da pele e gangrena após o extravasamento ou injeção inadvertida em uma artéria ¹¹ . | Melhor opção é fexofenadina ¹² . |
| Tacrolimus tópico (Protopic®) | Imunossupressor utilizado no eczema atópico. Inibidor de calcineurina tópica. | Pode causar câncer de pele e linfoma, além de sensação de queimadura na pele, prurido, infecção e eritema. | Utilização de outro corticosteróide tópico, exemplo clobetasol ¹³ . |

FÁRMACOS UTILIZADOS NA OBESIDADE E DIABETES

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|--|---|---|---|
| Linagliptin (Trayenta®) Saxagliptina (Onglyza®) Sitagliptina (Januvia®) Vildagliptina (Galvus®) | Inibidor da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4). Eficácia semelhante ou inferior às sulfoniluréias e metformina na redução da glicemia ¹⁴ . | Reações de hipersensibilidade graves (anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson), infecções (urinária e do trato respiratório superior), pancreatite aguda ^{14,15} . | Tratamento com metformina isolada ou associada à glibenclamida são escolhas mais eficazes. |
| Orlistat (Xenical®) | Inibidor de lipase com modesta e transitória eficácia em termos de perda de peso. Não há nenhuma evidência da eficácia em longo prazo ¹⁵ . | Diarréia, pancreatite hepatotoxicidade, colelitíase, nefrolitíase. Altera absorção de muitos nutrientes (vitaminas solúveis em gordura A, D, E e K) ¹⁶ . | Não há drogas capazes de induzir a perda de peso permanente. A melhor maneira é mudanças na dieta e atividade física associada. |



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

FÁRMACOS UTILIZADOS NA GASTROENTEROLOGIA

| NOME | RISCO/BENEFÍCIO | REAÇÕES ADVERSAS | CONSIDERAÇÕES |
|-------------------------|---|--|---|
| Domperidona (Motilium®) | Antagonista dopaminérgico procinético. Possui baixa eficácia e grandes efeitos colaterais, assim seus riscos elevados não compensam os benefícios ¹⁷ . | Podem causar arritmia ventricular grave e morte súbita, sendo mais prováveis em pacientes acima de 60 anos ou que recebem doses orais diárias superiores a 30 mg ¹⁸ . | Para o tratamento de refluxo somente os inibidores de bomba de prótons resolvem o problema e a associação com domperidona não aumenta a cura da patologia ¹⁷ . |
| Droperidol (Droperdal®) | Antagonista dopaminérgico procinético. Possui baixa eficácia e grandes efeitos colaterais, assim seus riscos elevados não compensam os benefícios ¹⁷ . | Prolongamento do intervalo QT, arritmias graves, incluindo, torsades de points, taquicardia ventricular ² . | Para o tratamento de refluxo somente os inibidores de bomba de prótons resolvem o problema e a associação com droperidol não aumenta a cura da patologia ¹⁷ . |
| Prucaloprida (Resolor®) | Agonista seletivo de receptor de serotonina. Utilizado para constipação, entretanto sua eficácia foi comparada com placebo ¹⁹ . | Causa palpitações, eventos cardiovasculares isquêmicos, possível prolongamento do intervalo QT e teratogenicidade. | Medidas dietéticas ou uso de laxantes são alternativas mais seguras. |

REFERÊNCIAS

1. Product Information: AVELOX(R) oral film-coated tablets, intravenous injection solution, moxifloxacin HCl oral film-coated tablets, intravenous injection solution. Merck Sharp & Dohme Corp. (per FDA), Whitehouse Station, NJ, 2013.
2. HUTCHISON TA & SHAHAN DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village; 2016. Disponível em <http://www.portaldapesquisa.com.br>; acesso em 20.03.2016.



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER

3. Ronsenson R, Stein James H, Durrington P. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/lipoprotein-a-and-cardiovascular-disease?source=machineLearning&search=bezafibrate&selectedTitle=9~20§ionRank=1&anchor=H19#H19>. Acesso em 21/03/2016
4. XAVIER, H. T. et al . V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, Oct. 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dislipidemia-livro-2013.pdf>. Acesso em 21/03/2016
5. Michel Pignone., Treatment of lipids (including hypercholesterolemia) in primary prevention. Up to Date, 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-lipids-including-hypercholesterolemia-in-primary-prevention?source=machineLearning&search=Treatment+of+lipids+%28including+hypercholesterolemia%29+in+primary+prevention&selectedTitle=1~150§ionRank=2&anchor=H18#H18>. Acesso em 20/03/2016
6. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, D'Amico R, Bassi C, Basevi V, Marata AM, Magrini N, Maestri E. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 15; 2 Feb 2012.
7. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet.* 362(9382):419. 2003.
8. Kamei H, Isaji A, Noda Y, Ishikawa K, Senzaki K, Yamada K, Sugiura K, Tomita Y, Nabeshima T. Effects of single therapeutic doses of promethazine, fexofenadine and olopatadine on psychomotor function and histamine-induced wheal- and flare-responses: a randomized double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Arch Dermatol Res.* 304(4):263-72 May 2012.
9. Ridout F, Hindmarch I. The effects of acute doses of fexofenadine, promethazine, and placebo on cognitive and psychomotor function in healthy Japanese volunteers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 90(4):404-10 Apr; 2003.
10. Hindmarch I, Shamsi Z, Stanley N, Fairweather DB. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of fexofenadine, loratadine and promethazine on cognitive and psychomotor function. *Br J Clin Pharmacol.* 48(2) Aug; 1999.
11. Lixcomp. Promethazine Drug information. Up to date. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/promethazine-drug-information?source=search_result&search=prometazina&selectedTitle=1~79. Acesso em 21/03/2016
12. Kamei H et al. Effects of single therapeutic doses of promethazine, fexofenadine and olopatadine on psychomotor function and histamine-induced wheal- and flare-responses: a randomized double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers. *Arch Dermatol Res.* 304(4):263-72. May 2012.
13. FDA: Alert for Healthcare Professionals: Tacrolimus (marketed as Protopic). United States Food And Drug Information. Rockville, MD, USA. 2005.
14. Comissão Permanente de Farmácia Terapêutica SES/MT. Parecer técnico diabetes mellitus tipo 2. Parecer nº 02. 02 de fevereiro de 2015. Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos>. Acesso em 21/03/2016



**CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

15. Comissão Permanente de Farmácia Terapêutica SES/MT. Parecer técnico de obesidade. Parecer nº 04. 04 de fevereiro de 2015. Disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos>. Acesso em 21/03/2016
16. Lixcomp. Orlistat Drug information. Up to date. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/orlistat-drug-information?source=search_result&search=orlistat&selectedTitle=1~30. Acesso em 21/03/2016
17. Moayyedi P, Delaney B. GORD in adults. ClinicalEvidence; 06: 403. 2008.
18. van Noord C et al., Domperidoneventricular arrhythmiasudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. Drug Safety; 33: 1003–1014. 2010.
19. Bula Resolor®. Marcos R. Pereira – CRF/SP nº 12.304. São Paulo. JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA. Bula de remédio. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13387822016&pIdAnexo=3147413. Acesso 22/03/2016

