

# Antihistamínicos de primera generación sedantes:

## Australia publica riesgos de graves daños en los niños

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

En Australia, la autoridad reguladora de medicamentos – TGA– ha advertido sobre los antihistamínicos sedantes orales de primera generación, incluidos en medicamentos disponibles sin receta médica (OTC), en relación a los siguientes aspectos: i) no deben usarse para el tratamiento de los síntomas de la tos, el resfriado y la gripe en niños menores de 6

años; y ii) no deben administrarse a niños menores de 2 años para ninguna indicación. Esto se debe a que esos medicamentos pueden causar daños graves a los niños, o incluso la muerte, y hay poca o ninguna evidencia de que sean efectivos para tratar los síntomas de la tos, del resfriado y de la gripe.

En Australia, su agencia reguladora de medicamentos, la TGA (*Therapeutic Goods Administration*), ha advertido que los antihistamínicos sedantes orales de primera generación, incluidos los disponibles sin receta médica (OTC, por sus siglas en inglés), no deben usarse para el tratamiento de los síntomas de la tos, del resfriado y de la gripe en niños menores de 6 años y para cualquier indicación en niños menores de 2 años (TGA, 2022).

Con la llegada del invierno y la temporada de gripe en Australia, los niños tienen más probabilidades de sufrir síntomas de tos, del resfriado y de la gripe. Si bien es comprensible que los padres quieran tratar esas dolencias, los antihistamínicos sedantes orales de primera generación no son apropiados.

Desde el pasado 1 de septiembre de 2020, todos los productos OTC sin receta médica que contienen antihistamínicos sedantes orales de primera generación y estén indicados para su uso en niños de 2 años o más deben llevar advertencias que digan “No administrar a niños menores de 2 años”. Los preparados orales para la tos, el

resfriado o la gripe que estén indicados para su uso en niños de 6 años o más también deben llevar advertencias que digan: “No administrar a niños menores de 6 años” y “solo debe administrarse a niños de 6 a 11 años con la indicación de un médico, farmacéutico o enfermero asistencial”.

El Comité Asesor sobre Medicamentos (ACM, por sus siglas en inglés) australiano, independiente de la TGA, ha informado de que existe mínima o nula evidencia que respalde la eficacia de los antihistamínicos sedantes orales de primera generación para la *rinitis alérgica* y los *síntomas de tos y resfriado en niños*. El comité resaltó la importancia de que los profesionales de la salud brinden diagnósticos, consejos y tratamientos minuciosos para los síntomas de alergia, resfriado y gripe en los niños. Pero también reiteraron que es inadecuado el uso de antihistamínicos para los *trastornos del sueño y del comportamiento*, especialmente en niños y adolescentes.

En Australia, hasta el 24 de mayo de 2022, se notificaron a la TGA 226 casos relacionados con el uso de antihista-

mínicos sedantes orales de primera generación en recién nacidos, lactantes y niños. Las notificaciones incluyeron una variedad de eventos adversos, incluidas reacciones de hipersensibilidad, vómitos, alucinaciones, temblores y movimientos anormales. Del total de casos, 20 se relacionaron con un uso no indicado en el etiquetado, ni en la ficha técnica, por mal uso o sobredosis en niños menores de 4 años.

En 2018, la TGA ya revisó este problema después de una audiencia con médicos forenses en relación a un caso fatal que involucró a un bebé de 74 días de edad al que se le administró líquido oral de prometazina de venta libre sin receta médica, un derivado de la fenotiazina que es un antihistamínico de acción prolongada, con una acción leve similar a la atropina y con efectos anticolinérgicos y algunos efectos anti-serotoninérgicos (TGA, 2018). Si bien el forense no atribuyó la muerte del bebé a la ingestión de prometazina, mostró preocupación por el riesgo de depresión respiratoria cuando se administra prometazina a los bebés y, por lo tanto, recomendaron advertencias más fuertes en la *Información*

del Producto (PI), equivalente a nuestra ficha técnica, y en la *Información del Medicamento para el Consumidor* (CMI), equivalente a nuestro prospecto inserto en el envase, para informar a los prescriptores, distribuidores, dispensadores y consumidores de que la prometazina está contraindicada en bebés menores de 2 años.

La investigación de la TGA en 2018 encontró que la mayoría de los medicamentos líquidos orales con prometazina tienen advertencias en sus etiquetas que desaconsejan su uso en niños menores de 2 años, según el Apéndice 5 de las Directrices reguladoras australianas para medicamentos OTC (Directrices OTC). Otras agencias reguladoras internacionales, como la FDA de EE.UU., Health Canada, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y Medsafe de Nueva Zelanda también contraindican el uso de prometazina oral en niños menores de 2 años.

El riesgo de depresión respiratoria en lactantes también se aplica a otros antihistamínicos sedantes orales de primera generación con carácter sedante; entre los revisados en Australia se incluyen:

- alimemazina (trimeprazina),
- bromfeniramina,
- clorfenamina,
- dexclorfeniramina,
- difenhidramina,
- doxilamina,
- feniramina,
- prometazina,
- y triprolidina.

Estos medicamentos están indicados para múltiples afecciones, incluido el

tratamiento de los síntomas del resfriado, de la gripe, la tos y la alergia. En España existen diversos medicamentos con estos antihistamínicos, en presentaciones orales líquidas con indicación para niños menores de 12 años (**Tabla 1**). En esta tabla no se incluyen los medicamentos similares que no están indicados en menores de 12 a 16 años, dadas las formas farmacéuticas (comprimidos, cápsulas) y/o las cantidades de sus principios activos, como, por ejemplo, Desenfriol® C granulado efervescente, Gelocatil® Gripe Forte con Fenilefrina granulado para solución, etc., con clorfenamina y analgésicos. Tal como se puede constatar en la tabla, unos requieren receta médica, pero otros no, incluso son medicamentos publicitarios, con campañas de publicidad en medios de prensa, radio y TV, para los que la atención del farmacéutico debe ser prioritaria. La dispensación farmacéutica debe prevalecer frente a la propuesta publicitaria, al tener presente las particularidades de cada paciente.

**Tabla 1.** Medicamentos aprobados en España con antihistamínicos de primera generación, por vía oral, para uso en niños menores de 12 años.

Nombre comercial	Presentación	Antihistamínicos de 1ª generación	Otros principios activos	Tipo de Prescripción
Variargil® 40 mg/ml	Gotas orales en solución 50 ml	Alimemazina	---	Con receta médica
Ilvico®	Granulado para solución oral 30 sobres	Bromfeniramina	Paracetamol, cafeína	SIN receta médica
Paidoterin® Descongestivo	Jarabe 100 ml	Clorfenamina, difenhidramina	Fenilefrina	Con receta médica
Coughgrip®	Polvo para solución oral 10 sobres	Clorfenamina	Paracetamol, dextrometorfano	SIN receta médica
Frenadol® Junior	Granulado para solución oral 10 sobres	Clorfenamina	Paracetamol, dextrometorfano	SIN receta médica
Polaramine® 0,4mg/ml	Jarabe 60 ml	Dexclorfeniramina	---	Con receta médica
Bisolvon® Antitusivo Compositum	Solución oral 200 ml	Difenhidramina	Dextrometorfano	SIN receta médica
Cinfatosnait®	Solución oral 150 ml	Difenhidramina	Dextrometorfano	SIN receta médica
Actithiol® Mucolítico Antihistamínico	Solución oral 200 ml	Prometazina	Carbocisteína	Con receta médica
Psico Soma®	Líquido 80 ml	Prometazina	Glutamato magnesio hidrobromuro	Con receta médica
Cinfatós® Descongestivo	Solución oral 125 y 200 ml	Triprolidina	Dextrometorfano, pseudoefedrina	SIN receta médica
Iniston® Tos y Congestión	Jarabe 200 ml	Triprolidina	Dextrometorfano, pseudoefedrina	SIN receta médica

## RECOMENDACIONES

En línea con las recomendaciones de la autoridad reguladora de Australia, se debe recordar que los medicamentos con antihistamínicos de primera generación, sedantes, por vía oral:

- No deben usarse para el tratamiento de los síntomas de la tos, del resfriado y de la gripe en niños menores de 6 años.
  - No deben administrarse a niños menores de 2 años para ninguna indicación.
- Se debe recomendar a los familiares y cuidadores de los niños que pueden recibir estos medicamentos que lean sus prospectos antes de utilizarlos. Si tuvieran alguna duda, deben consultar con su farmacéutico o su pediatra, principalmente las dudas en relación con las dosis a administrar. Estos, a su vez, pueden consultar las fichas técnicas respectivas en la web de la AEMPS.

## Referencias

**Therapeutic Goods Administration (TGA).** First-generation oral sedating antihistamines - do not use in children. Medicines Safety Update. 2022. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/first-generation-oral-sedating-antihistamines-do-not-use-children#topofpage> (consultado a 30 de noviembre de 2022).

**Therapeutic Goods Administration (TGA).** First-generation oral sedating antihistamines - use in children. Medicines Safety Update. 2018; 9(1). Disponible en: <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/medicines-safety-update-volume-9-number-1-february-march-2018#first> (consultado a 30 de noviembre de 2022).

# Información importante

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) o de un ciudadano, de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente o familiar (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013

de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 140 países.

## ¿Qué notificar? Se deben notificar las sospechas de RAM:

**Con medicamentos autorizados**, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS.

**Principalmente las RAM 'graves'** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las transmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RAM 'inesperadas' de cualquier medicamento

**Con medicamentos de 'seguimiento adicional'** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con "triángulo negro" en la web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento\\_adicional.htm#lista\\_europea](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea)

**Las que sean consecuencia de 'errores de medicación'**, que ocasionen daño en el paciente,

**Las originadas por 'interacciones'** con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

## ¿Cómo notificar?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

MÉTODO electrónico: desde el 15 de enero de 2013 se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

## ¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es>, seleccionando "CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT PLUS.

**NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.**