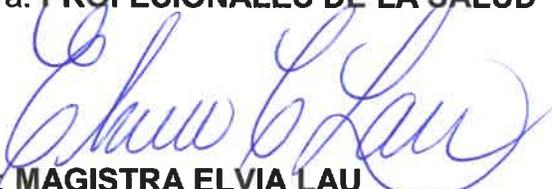


007-22/CNFV/DFV/DNFD
26 de abril de 2022.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **MAGISTRA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

**NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTO
DIFENHIDRAMINA: EVALUACIÓN DE RIESGO POTENCIAL DE EFECTOS
SECUNDARIOS GRAVES EN LOS NIÑOS.**



EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Canadá (Health Canada) ha publicado una actualización de seguridad para el producto difenhidramina, en la cual señala efectos adversos graves en niños menores de dos años, o por sobredosis accidental o el uso problemático en menores de 18 años.

Difenhidramina pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antihistamínicos de primera generación. Compite con la histamina en los receptores H1 de las células efectoras en el tracto gastrointestinal, útero, vasos sanguíneos grandes y músculo bronquial con considerable acción anticolinérgica y sedante. La difenhidramina tiene una acción supresora directa en el centro de la tos y causa sedación a través de la depresión del sistema nervioso central. También es eficaz para el tratamiento de las náuseas, vómitos y vértigo relacionado con el mareo. También se utiliza comúnmente para tratar síntomas extrapiramidales ocasionados por fármacos, así como para tratar los casos leves de la enfermedad de Parkinson. La difenhidramina utilizada tópicamente proporciona alivio local de las picaduras de insectos, quemaduras menores, quemaduras del sol, abrasiones menores, posiblemente debido a un efecto anestésico que resulta de la disminución de la permeabilidad de las membranas de las células nerviosas a los iones de sodio (que impiden la transmisión de los impulsos nerviosos). Tras el uso prolongado puede ocurrir la tolerancia, pero esto puede ser beneficioso debido a la reducción de los efectos sedantes.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Canadá (Health Canada) conociendo que la difenhidramina tiene el potencial de uso problemático y sobredosis que pueden provocar efectos secundarios graves en los niños, que incluyen ver y escuchar cosas que no existen (alucinaciones), cambios repentinos en la actividad eléctrica normal del cerebro (convulsiones), palpitaciones, dificultad para respirar y coma, y que el uso de difenhidramina para tratar los síntomas alérgicos está muy extendido, especialmente en niños. Como medida de precaución, evaluó los efectos secundarios graves conocidos y potenciales asociados con el uso de difenhidramina en niños menores de 2 años y los efectos secundarios graves relacionados con el uso problemático y la sobredosis accidental

en niños menores de 18 años. El propósito de la revisión fue determinar si hubo un cambio en el tipo y/o la frecuencia de los efectos secundarios asociados con su uso en estas poblaciones vulnerables.

Conclusiones de la revisión de seguridad

Health Canada:

- Revisó la información disponible de las búsquedas en la base de datos Canada Vigilance, la literatura publicada y el fabricante.
- Revisó 52 informes de casos canadienses relacionados con el uso de difenhidramina en niños, recibidos entre diciembre de 1983 y marzo de 2019; ninguno fue fatal. De los 52 casos, solo 5 contenían información suficiente para determinar si había una relación entre el uso de difenhidramina y los efectos secundarios graves informados en los niños:
 - Un caso involucró a un niño menor de 2 años con dificultad para controlar los movimientos (discinesia); se encontró que este caso probablemente estaba relacionado con el uso de difenhidramina oral a la dosis recomendada.
 - Cuatro casos involucraron uso problemático o sobredosis en niños. Los efectos secundarios informados incluyeron creencias falsas (delirios), alucinaciones, desorientación, mareos, hiperactividad, pupilas ensanchadas (dilatadas), frecuencia cardíaca rápida (taquicardia) y convulsiones, solas o acompañadas de vómitos. Se encontró que dos casos estaban probablemente relacionados y 2 se encontraron posiblemente relacionados con el uso de difenhidramina oral.
- También revisó casos de literatura internacional. Los efectos secundarios informados en estos casos coincidieron con el perfil de seguridad conocido de la difenhidramina.

Health Canada no encontró cambios en el tipo o la frecuencia de los efectos secundarios graves informados con el uso de difenhidramina.

Información adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional y lo que se sabe sobre el uso de medicamentos que contienen difenhidramina tanto en Canadá como a nivel internacional.

Consejos para los profesionales de la salud, cuidadores y consumidores:

- Se recomienda a los profesionales de la salud, cuidadores y consumidores, ajustarse a las dosis de difenhidramina recomendadas por el fabricante y señalada en las etiquetas, para tratar síntomas alérgicos como fiebre del heno (rinitis alérgica) y urticarias originadas por esta condición.
- A los cuidadores y consumidores buscar atención médica inmediata si el paciente presenta los siguientes síntomas (que forman parte de los efectos secundarios graves en los niños) que incluyen: ver y escuchar cosas que no existen (alucinaciones), cambios repentinos en la actividad eléctrica normal del cerebro (convulsiones), palpitaciones, dificultad para respirar y coma por el uso de difenhidramina.
- A los cuidadores y consumidores se les recomienda guardar los medicamentos con contenido de difenhidramina bajo llave para así evitar intoxicaciones accidentales por parte de los niños y el mal uso por parte de los adolescentes que participan sin el conocimiento de sus padres, en competencias alentadas por las redes sociales conocido como el "Desafío Benadryl".

Situación en Panamá

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran varios productos comerciales registrados que contienen difenhidramina como principio activo.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido notificaciones de sospecha de reacciones adversas de medicamentos conteniendo difenhidramina relacionadas con las afectaciones señaladas en esta nota de seguridad.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido la siguiente nota informativa o de seguridad de difenhidramina:

- Nota de Seguridad de Medicamentos N° 069/CNFV/DFV/DNFD del 19 de noviembre de 2020 "Difenhidramina (Benadril): problemas graves con dosis altas de medicamentos para la alergia".

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad contenida en esta nota de seguridad.
- Al comunicarse con el profesional de la salud, proporcione la mayor cantidad de información relevante posible, entre ellas: el número de lote, fechas del tratamiento, el historial médico, descripción de los medicamentos concomitantes, las fechas de inicio y finalización de la reacción adversa y la marca del producto.
- Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográfica

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Canadá (Heath Canada) < [en línea] >< <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00282> [Consultada: 25/04/2022]>.
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá < [Consultada: 25/04/2022]>.
- Medline Plus < [en línea] < <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682539-es.html> [Consultada: 25/04/2022]>.
- Vademecum.- Difenhidramina <<https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/d022.htm> < [en línea] > < [Consultada: 25/04/2022]>.
- Asociación Española de Pediatría <<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/difenhidramina> [en línea] [Consultada: 25/04/2022]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.


aqv