

# Noticiero Epidemiológico: Contraindicación de la prometazina en menores de dos años

## Resumen

Tomando como escenario la reciente noticia de la suspensión de la autorización del uso de prometazina en menores de dos años, resumiendo los reportes de sus efectos adversos de las últimas décadas repasando las actuales indicaciones de la droga, la autora se pregunta si está establecida su seguridad en niños y en ancianos; y discute las políticas de inclusión de algunos fármacos dentro del subgrupo de "venta libre", así como la agilidad de los mecanismos de regulación frente la evidencia que surge de los sistemas de farmacovigilancia.

González Capdevila G. Suspensión de la autorización de la prometazina en menores de dos años. Evid. actual. práct. ambul. 9(3) :92. May-Jun. 2006.

## La noticia

En Abril de 2006, la Administración de Drogas y Alimentos de EEUU (en inglés FDA) publicó una advertencia dirigida a los profesionales de la salud y a los "pacientes", comunicando que en niños menores de dos años de edad se habían registrado casos de problemas respiratorios y fallecimientos de pacientes, relacionados con la administración de prometazina. Por ese motivo resolvió "contraindicar" su uso en esta población. Motivaron a esta decisión la recepción de reportes "post marketing" de 22 casos de depresión respiratoria y de siete muertes asociadas al uso de este fármaco<sup>1</sup>. Como estos eventos adversos no parecen estar relacionados con la dosis ni con el peso de los pacientes, se recomienda a padres y cuidadores, ser igualmente cuidadosos y buscar consejo médico antes de la administración de clorhidrato de prometazina en cualquier presentación a niños mayores de la edad señalada. Asimismo, no se aconseja su uso concomitante con otras drogas que potencialmente puedan causar depresión respiratoria, como barbitúricos, analgésicos opiáceos, sedantes, ansiolíticos y/u otros antipsicóticos<sup>1, 2</sup>. La FDA no recomienda este fármaco para el tratamiento de emesis no complicadas en pacientes pediátricos, reservándolo solamente para los casos prolongados y de etiología conocida. Por otro lado, para reflejar esta advertencia, han cambiado los prospectos de todas las especialidades que contienen prometazina<sup>1, 2</sup>.

## Un poco de historia

La prometazina había sido aprobada por la FDA para su comercialización en 1951 como medicamento de venta bajo receta. A pesar de la existencia de estudios publicados desde 1979<sup>3,4,5</sup>, en los que se relacionaba el uso del fármaco con efectos adversos como la prolongación de las apneas del sueño y muerte súbita en el infante, en Agosto de 1988 una propuesta publicada por la FDA permitió el cambio de las condiciones de venta de la prometazina, que pasó a ser de venta libre cuando estuviera contenida en multipreparados destinados al alivio de los síntomas de resfriado común<sup>6</sup>. Un año después (1989) y mediante una petición ciudadana realizada, entre otros, por el Grupo Público de Ciudadanos de Investigación en Salud y la Universidad de Maryland, la agencia revirtió la decisión. Sin embargo, hasta el día de hoy el clorhidrato de prometazina sigue incluido dentro de los ingredientes permitidos para venta libre<sup>7, 8</sup> (OTC - categoría III). En 1994 comenzó la preocupación porque, a pesar de las recomendaciones impartidas, la prometazina había sido muy prescrita en niños menores de dos años<sup>9</sup>. En 2003 el Instituto Nacional de Salud de EEUU junto con la FDA, notificaron la inclusión de la prometazina dentro del listado de "fármacos que requieren estudios pediátricos"<sup>10,11</sup>. En 2005, la FDA publicó una advertencia por carta a los "profesionales" donde contraindicaba la utilización de prometazina en sus formas oral y rectal en niños menores de dos años, recomendando expresas condiciones de uso para este fármaco<sup>12</sup>.

## Referencias

1. U.S. Food and Drug Administration. Promethazine HCl (marketed as Phenergan and generic products). Disponible en URL: [www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#promethazine](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#promethazine) (último acceso (30/05/06)).
2. Phenergan (promethazine hydrochloride). [www.fda.gov/medwatch/safety/2005/safety05.htm#phenergan](http://www.fda.gov/medwatch/safety/2005/safety05.htm#phenergan)
3. Kahn A, Blum D. Possible role of phenothiazines in sudden infant death. *Lancet* 1979; ii:364-365
4. Stanton AN. Sudden infant death syndrome and phenothiazines. *Pediatrics* 1983;71:986-8
5. A Kahn, D Hasaerts and D Blum. Phenothiazine-induced sleep apneas in normal infants. *Pediatrics* Vol 75, Issue 5, pp. 844-847, 05/01/1985
6. USA Federal Register. Rules and Regulations, Sep 5th, 1989, Vol. 54 No 170, p. 36762-36765.
7. Hickson GB, Altemeier WA, Clayton EW. Should promethazine in liquid form be available without prescription? *Pediatrics* 1990;86:221-225.
8. USA Federal Register. Rules and Regulations, Dec 23th, 2002, Vol 67 No 246, p. 78158-78172.
9. Pollard AJ. Inappropriate prescribing of promethazine in infant. *Arch Dis Child* 1994;70:357.
10. U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Pediatric Drug Development. Disponible en URL: [www.fda.gov/cder/pediatric/presentation/DIA\\_2004June15\\_Murphy\\_Dianne.ppt](http://www.fda.gov/cder/pediatric/presentation/DIA_2004June15_Murphy_Dianne.ppt) (último acceso (30/05/06)).
11. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. List of Drugs for Which Pediatric Studies Are Needed. Disponible en URL: [www.fda.gov/cder/pediatric/69FR7243.htm](http://www.fda.gov/cder/pediatric/69FR7243.htm) (último acceso el 30/05/06).
12. Correspondence. Starke, Peter R., Weaver, Joyce, Chowdhury, Badrul A. Boxed Warning Added to Promethazine Labeling for Pediatric Use. *N Engl J Med* 2005 352: 2653.

## La situación actual en el mundo y en Argentina

Actualmente, en Estados Unidos, Australia, Reino Unido, España, Nueva Zelanda y Sudáfrica la prometazina es un componente habitual en preparados compuestos para el tratamiento sintomático de la tos y el resfriado común, siendo Sudáfrica y EEUU quienes más especialidades disponen (entre 14 y 18 marcas diferentes). En algunos de estos países se comercializan presentaciones para uso pediátrico, y en otros, estos medicamentos llevan nombres comerciales del tipo "alivio nocturno" o "para el catarro familiar". En Argentina se encuentra comercializada por cinco laboratorios bajo los nombres de: Fenegan (oral e inyectable) Fada Prometazina (inyectable) Prometazina Cevallos (oral e inyectable), Prometazina Larjan (inyectable) y Prometazina Vannier (oral) todas formulaciones de "venta bajo receta archivada". Ninguna de estas presentaciones es de uso pediátrico exclusivo.

## Información farmacológica e indicaciones clínicas

Es un derivado de la fenotiazina, es un antihistamínico sedante con propiedades antimuscarínicas y sedantes significativas, como también cierta actividad anti serotoninérgica. Puede emplearse para el alivio sintomático de procesos alérgicos como urticaria, angioedema, rinitis, conjuntivitis y en trastornos cutáneos pruriginosos. También puede administrarse en el pre y post operatorio de cirugía y obstetricia, a menudo asociada a meperidina. Por su acción antiemética, también se utiliza para la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos en pacientes con cinetosis, vómitos inducidos por fármacos y vómitos postoperatorios; y para el tratamiento de las náuseas y del vértigo (ej. enfermedad de Ménière y otros trastornos vestibulares) siendo muy utilizada en las centrales de emergencia para el alivio de los síndromes vertiginosos agudos.

## Interrogantes pendientes

Finalmente, a 55 años de su aprobación en EEUU, todavía quedan pendientes algunas preguntas sobre la prometazina: ¿está establecida la seguridad de este fármaco para uso pediátrico en general? Conocida su actividad antidopaminérgica y su potencialidad de precipitar reacciones extrapiramidales, ¿tenemos homologados lineamientos consistentes para su uso en ancianos? ¿Qué alternativas terapéuticas habría disponibles?

No está en el ánimo de los que hacemos farmacovigilancia generar "histerias colectivas" respecto a los potenciales efectos adversos de los medicamentos a lo largo de la historia de un fármaco, pero ¿cuánto tiempo es necesario esperar para "creer" en la "evidencia" generada para promover su uso racional? La inclusión de cada vez más fármacos supuestamente "seguros" dentro del subgrupo de los de "venta libre", ¿aporta beneficios o más bien implica mayores riesgos para los pacientes?