



Antihistamínico H1 (compite con histamina en los receptores H1 de las células efectoras en tracto gastrointestinal, vasos sanguíneos y aparato respiratorio) con considerable acción anticolinérgica y sedante.

USO CLÍNICO

Vía oral:

- Tratamiento de reacciones alérgicas causadas por liberación de histamina, urticaria y erupciones alérgicas, picaduras de insecto, enfermedad del suero y reacciones transfusionales leves, así como en prurito de otras causas en **niños mayores de 12 años (A)**.
- Profilaxis de reacciones a contrastes yodados (**E: off-label**).
- Tratamiento de reacciones anafilácticas juntamente con adrenalina u otras medidas adecuadas, después de controlar las manifestaciones agudas. (**E: off-label**)
- Uso como sedante e hipnótico, en insomnio ocasional en **niños mayores de 12 años (A)**.
- Alivio de los síntomas de congestión de la mucosa de las vías respiratorias altas que acompaña a la rinitis alérgica, perenne o estacional en **niños mayores de 2 años (A)**. Se usa en asociación con otros principios activos en forma de jarabe para la clínica de congestión de la mucosa de las vías respiratorias altas que acompaña a la rinitis alérgica, perenne o estacional; en forma de solución antitusígena para tos irritativa o improductiva y en forma de supositorios en contexto de vómitos cetonémicos (indicaciones discutibles y, en general, evidencia insuficiente).
- Además, posibilidad de uso en el manejo de síndromes extrapiramidales y en cinetosis (**E: off-label**).

Vía tópica:

- Alivio local sintomático del picor y escozor de la piel de origen alérgico, producido por picaduras de insectos, ortigas o medusas en **niños mayores de 6 años (A)**.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de las reacciones alérgicas moderadas o severas y uso en reacciones distónicas:

- Vía intravenosa o vía intramuscular: 1,25 mg/kg/6 h, máximo 50 mg/dosis.
- Vía oral: 1,25 mg/kg/6 h, máximo 150 mg/día (hasta 300 mg/día según otras fuentes).

Tratamiento del insomnio ocasional

- Vía oral, 2-12 años: 1 mg/kg/dosis, antes de acostarse, máximo 50 mg/dosis.
- Vía oral, >12 años: 50 mg/dosis, antes de acostarse.

Tratamiento tópico del prurito:

Vía tópica: 3-4 aplicaciones/día.

Uso como descongestivo, en asociación:

Vía oral (jarabe en asociación con clorfenamina maleato y fenilefrina hidrocloreto):

- 1-2 años, 2,5-5 ml/6-8 h.
- 2-6 años, 5 ml/6-8 h.
- 6-12 años 10-15 ml/6-8 h.

[1 ml = 1 mg de difenhidramina hidrocloreto].

Uso como antitusígeno, en asociación:

Vía oral (solución oral en asociación con dextrometorfano bromhidrato):

- <6 años, evitar.
- 6-12 años, 2,5 ml/4-8 h máximo 15 ml/día.
- >12 años, 5 ml/4-8 h máximo 30 ml/día.

[1 ml = 1,5 mg de difenhidramina hidrocloreto].

Uso como antiemético en vómitos cetónicos:

Vía rectal (supositorios en asociación con cocarboxilasa, glucosa, piridoxina, cloruro potásico e hidrógeno-fosfato disódico): 2-3 supositorios/día.

[1 supositorio = 25 mg de difenhidramina teocato].

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al fármaco o a alguno de los componentes de la presentación.
- Embarazo (especialmente primer trimestre de la gestación, posible asociación con defectos congénitos; FDA B).
- Lactancia (se excreta en la leche). Además, pueden inhibir la lactancia por efecto anticolinérgico.
- Crisis de broncoespasmo, enfermedad obstructiva pulmonar crónica.

PRECAUCIONES

- Epilepsia, glaucoma, hepatopatía (se ha usado con seguridad en dosis única, pero evitar en general en contexto de insuficiencia hepática dado que puede precipitar encefalopatía hepática), hipertiroidismo. Puede precipitar ataques de porfiria. Evitar alcohol, sedantes y actividades como la conducción (por somnolencia).
- Por vía tópica implican alta frecuencia de eccema de contacto y sensibilización (fotosensibilización), es preferible la administración de antihistamínicos por vía sistémica. Debe evitarse la administración por vía tópica para tratar lesiones por quemadura solar, varicela, en

piel con lesiones ampollosas o en importantes áreas de extensión.

- Situaciones especiales: en insuficiencia renal, aumentar intervalo de administración. Ccr 10-50 ml/min: cada 6-12 horas, Ccr < 10 ml/min: cada 12-18 horas.
- Puede provocar falsos negativos en las pruebas de hipersensibilidad a extractos antigénicos. Suspender el tratamiento al menos 72 horas antes de la prueba. Puede provocar también falsos positivos de metadona en sangre.
- La seguridad y eficacia de los fármacos antitusígenos por debajo de los 2 años es limitada.

Precaución en la administración de difenhidramina junto con fármacos antitusígenos por si se repite mismo principio activo.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Efectos anticolinérgicos: retención urinaria, sequedad de boca, visión borrosa y trastornos gastrointestinales.
- Sedación y somnolencia.
- Otros: ocasionalmente cefalea y disfunción psicomotora. Raramente exantema, fotosensibilización, hipotensión ortostática, *tinnitus*, temblores, náuseas, vómitos, diarrea, estimulación paradójica (especialmente en niños), hipertermia maligna, *shock*, muerte súbita en la infancia. Excepcionalmente anemia hemolítica, trombocitopenia y leucopenia.

Sobredosificación:

- Depresión del sistema nervioso central (SNC): somnolencia, apnea; o estimulación paradójica: insomnio, temblor, ataxia, alucinaciones, convulsiones.
- Efectos anticolinérgicos (se pueden tratar con fisostigmina).
- Hipotensión, arritmias ventriculares.
- A vigilar: alteraciones del SNC (las convulsiones indican mal pronóstico), frecuencia cardiaca y presión arterial, monitorizar el ecocardiograma (ECG) al menos durante 24 horas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Difenhidramina inhibe la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 por lo que aumenta las concentraciones séricas de aripiprazol, doxorubicina, fesoterodina, *metoprolol* y nebivolol. Disminuye efecto terapéutico de codeína y tramadol y puede empeorar el estreñimiento y la retención urinaria asociada a opioides. Implica sedación aditiva coadministrado con depresores del sistema nervioso central. Puede alterar absorción del ácido aminosalicílico. Puede aumentar prolongación de intervalo QT en asociación con fármacos con este riesgo arritmogénico.

- Alcohol y otros depresores del sistema nervioso central: sedación aditiva.
- Amantadina: la administración conjunta puede potenciar los efectos de amantadina sobre el SNC. Sopesar indicación y monitorizar estrechamente.
- Antidepresivos tricíclicos: posibilidad de aparición de síntomas colinérgicos graves.
- Benzodiazepinas: sedación aditiva.
- Betahistina: parece antagonizar los efectos de todos los antihistamínicos H1.
- Inhibidores de inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO): los IMAO pueden aumentar los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos H1.
- Inhibidores de la acetilcolinesterasa: los antihistamínicos H1 pueden disminuir el efecto de los

inhibidores de la acetilcolinesterasa.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentación para perfusión endovenosa o administración intramuscular: dilución del vial en máximo 20 ml de suero salino fisiológico, máxima concentración 25 mg/ml, usar inmediatamente.

Compatible mezclado en la misma jeringa con atropina, clorpromazina, cimetidina, fentanilo, glicopirrolato, hidromorфона, meperidina, metoclopramida, midazolam, morfina y ranitidina. Administrar en perfusión en 15 minutos, máxima velocidad de infusión 25 mg/minuto. Atención: la administración muy rápida puede provocar sensación de mareo. Para administración intramuscular no es necesario diluir.

Presentación oral: administrar preferiblemente con comida.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace Presentaciones correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 29/11/2020].
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- De Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H. Withdrawn: antihistamine for common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD001267.
- Eschler DC, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of topical antihistamines in the relief of pruritus. J Drugs Dermatol. 2010;9(8):992-7.
- K. Baxter K (eds.). Stockley Interacciones Farmacológicas - Guía de bolsillo Pediatría. España: Pharma Editores; 2008.
- Lexi-Comp [base de datos en Internet]. Lexi-Comp, Inc. Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado el 29/11/2020]. Disponible en: <http://www.lexi.com>
- Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Effect of dextrometorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Pediatrics. 2004;114(1):e85-90.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 29/11/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 24.ª edición. España: Springer Healthcare; 2019.

Fecha de actualización: noviembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la

bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).