

**PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS
EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”.**

**REGISTRO DE REACCIONES ADVERSAS DE ANTIPSICÓTICOS
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO-MAJADAHONDA

Versión 1.0 (01/02/2010)

PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”.

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE USO SEGURO DE ANTIPSICÓTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

**REGISTRO DE REACCIONES ADVERSAS DE ANTIPSICÓTICOS
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO-MAJADAHONDA

**UNIDAD DE PSIQUIATRÍA INFANTIL. SERVICIO DE PSIQUIATRÍA
SERVICIO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

**SERVICIOS COLABORADORES: SERVICIO DE PEDIATRIA
PEDIATRIA: ATENCIÓN PRIMARIA AREA 6
CENTROS DE SALUD MENTAL AREA 6**

Versión 1.0 (01/02/2010)

INDICE

1.	FUNDAMENTO DEL REGISTRO	4
2.	OBJETIVOS	6
3.	METODOLOGÍA.....	7
3.1.	Diseño	7
3.2.	Pacientes susceptibles de seguimiento	7
3.3.	FUENTES DE DERIVACIÓN DE PACIENTES.....	7
3.4.	Recogida de datos.....	8
4.	ASPECTOS ÉTICOS.....	9
5.	CONTROL DE CALIDAD	10
6.	INFORMES PERIÓDICOS.....	10
7.	CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS	11
8.	OTROS ASPECTOS	11
8.1.	Comunicación de sospechas de reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia	11
8.2.	Promotores	12
8.3.	Financiación	12
8.4.	Responsables científicos del PROGRAMA DE USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA	12
9.	BIBLIOGRAFIA.....	12

Anexo 1: HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Anexo 2: HOJA DE INFORMACIÓN Y ASENTIMIENTO DEL MENOR (SI <12 AÑOS)

1. FUNDAMENTO DEL REGISTRO

En los últimos años el uso de neurolépticos se ha incrementado notablemente en la población infantil y juvenil. Se ha sugerido que la mejor tolerancia de los antipsicóticos de segunda y tercera generación frente a los neurolépticos tradicionales ha facilitado la generalización de su uso, a pesar de que sólo unos pocos de estos fármacos tienen indicación autorizada para alguna patología concreta y que la evidencia de eficacia y seguridad es limitada.

Los estudios farmacoepidemiológicos que utilizan bases de datos tanto de USA como de varios países europeos han documentado que el uso, aunque existe una amplia variabilidad entre países en términos absolutos, como mínimo se ha duplicado en los últimos diez años. Por ejemplo en U.S.A. un 15% de menores de 19 años estaba en tratamiento antipsicótico en los años 2004-2005, comparado con el 7% en los años 1996-1997 (1). En Reino Unido entre los años 1993 y 2002 se produjo un incremento del 68% en el número de prescripciones (2). En concreto, en este intervalo se han referido incrementos en el número de pacientes menores de 18 años en tratamiento antipsicótico de un 36% en reino Unido (3) y de multiplicarse por 6 en Estados Unidos (4). En el mayor estudio de cohortes realizado en el Reino Unido, la prevalencia de prescripción de antipsicóticos en niños y adolescentes en Atención Primaria casi se duplicó entre 1992 y 2005, observándose el mayor incremento en el grupo de 7-12 años (3). En Holanda, el número de nuevas prescripciones de antipsicóticos a menores de 18 años se duplicó entre los años 1996 y 2001 (3).

A pesar del notable incremento en la prescripción de estos fármacos, estudios recientes cuestionan la mayor eficacia aducida de los neurolépticos atípicos frente a los de primera generación (1) y plantean que la generalización del uso de estos fármacos va por delante de la evidencia científica sobre seguridad a medio y largo plazo en la población infantil (1).

Si bien la indicación tradicional de los neurolépticos es el tratamiento de síntomas psicóticos, su uso se extiende a otras patologías mentales (manía, autismo, trastornos generalizados del desarrollo, trastorno de conducta, TDHA, T. de Gilles de la Tourette) o síntomas diana presentes en diferentes patologías y condiciones (agresividad, impulsividad) (5). En todos los casos, como ocurre con la mayoría de la patología mental, el tratamiento antipsicótico no tiene un carácter curativo, si no meramente contenedor de los síntomas que se presentan; por ello, el tratamiento, una vez instaurado, puede ser largo y/o recurrente (6). Existe cierta evidencia de que la duración de los tratamientos también está incrementándose (1). Por tanto, el conocimiento sobre los efectos a largo plazo sobre la salud y el desarrollo de estos fármacos resulta crucial.

Estudios preclínicos sugieren que durante el desarrollo normal de la adolescencia media-tardía se producen cambios importantes en el sistema dopaminérgico y de otros neurotransmisores en el córtex prefrontal. Estos cambios madurativos normales del sistema dopaminérgico incluyen: disminución de la densidad de células de dopamina, incremento de niveles basales de dopamina, del recambio (turnover) de dopamina y del input dopaminérgico en corteza

prefrontal, además de cambios en la concentración de receptores D1 y D2 en el estriado. Estos datos sugieren que, en comparación con los adultos, la adolescencia se caracteriza por incrementos en los niveles basales de dopamina en cortex prefrontal. Los cambios madurativos del sistema de receptores dopaminérgicos durante la infancia y adolescencia, podrían tener implicaciones para la respuesta clínica así como para la susceptibilidad a efectos secundarios observados en jóvenes expuestos a antipsicóticos.

Los datos disponibles de estudios a corto y a largo plazo sugieren que, a dosis equivalentes, los niños y adolescentes son más vulnerables que los adultos para desarrollar efectos secundarios con medicación antipsicótica (síntomatología extrapiramidal, somnolencia, elevación de prolactina y aumento de peso) y que estos efectos se mantienen o incluso aumentan con el paso del tiempo (1, 7, 9, 10, 11). Además, los antipsicóticos de segunda generación pueden provocar cambios hormonales y metabólicos ya en los primeros seis meses de tratamiento encontrándose un perfil distinto de cambios previsible para cada uno de los antipsicóticos (9, 10, 11, 12).

Además, se desconocen cuáles son los efectos de estos fármacos sobre el cerebro en desarrollo y si su uso en niños, antes de la adolescencia, interfiere con los cambios madurativos normales del sistema dopaminérgico y otros neurotransmisores que tienen lugar en estas etapas de la vida (9).

A pesar de estos interrogantes, es notoria la escasez de estudios específicos bien diseñados en población pediátrica sobre seguridad y eficacia a corto y largo plazo de estos fármacos y por tanto, su uso se basa más en la extrapolación de los resultados de la investigación y la experiencia clínica en adultos que en la evidencia científica en niños y adolescentes. Las directrices europeas que marca la European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) señalan, sin embargo, que los niños y adolescentes poseen una especificidad farmacocinética y farmacodinámica en la respuesta a fármacos que hace que no se puedan extrapolar los resultados de adultos a esta población; además, el hecho de que los sistemas funcionales de los niños están en proceso de desarrollo y presentan características diferentes del adulto puede condicionar, tanto la respuesta al fármaco como la repercusión del mismo a largo plazo sobre sistemas tan básicos e importantes como el desarrollo y funcionamiento cerebral, el sistema cardiovascular, el desarrollo sexual, etc (13). Estas cuestiones adquieren especial importancia en niños más pequeños, donde la evidencia de seguridad de estos fármacos es aún menor (14).

Ante esta evidencia, en los últimos años diferentes autores y asociaciones internacionales proponen la necesidad de un adecuado seguimiento del perfil de seguridad de los antipsicóticos en la población infanto-juvenil que, además de arrojar más luz sobre el efecto de estos fármacos sobre los distintos sistemas en desarrollo de los pacientes pediátricos, permitan detectar precozmente e intervenir sobre posibles efectos adversos, realizando una prevención secundaria de las consecuencias a largo plazo que se pueden derivar (15, 16, 17, 18).

A nivel internacional existen muy pocos trabajos de seguimiento sistemático de reacciones adversas a antipsicóticos en población pediátrica. En USA, dentro de la Red Nacional de Investigación CAPTN se ha creado un registro multicéntrico para recoger los datos de la población pediátrica en tratamiento con psicofármacos en el que se incluye la recogida mediante escala estandarizada de efectos adversos en niños y adolescentes. En Alemania, en el año 2008 se ha puesto en marcha una plataforma informática para un estudio observacional multicéntrico sobre seguridad de antipsicóticos en niños y adolescentes (TDM), que incluye, además de una escala de efectos adversos, la recogida de parámetros biológicos en los pacientes (18). En Reino Unido, en el año 2009 se ha publicado un Estudio de Monitorización de Seguridad de los Antipsicóticos Atípicos en Población Pediátrica (PAMS), realizado con el propósito de llevar a cabo posteriormente un estudio de farmacovigilancia para monitorizar reacciones adversas asociadas al tratamiento con antipsicóticos atípicos en niños en los niveles de atención sanitaria secundaria y terciaria (16). En nuestro país, no se ha realizado ni está en marcha actualmente ningún trabajo de características similares a los anteriores y por tanto la información sobre población española es muy escasa, a pesar del uso extendido de estos fármacos.

Por ello, este proyecto se inspira en la necesidad de iniciar un Programa de Seguimiento de Uso Seguro de Psicofármacos, particularmente neurolépticos, en esta Población Pediátrica, especialmente vulnerable, que sirva de Estudio Piloto para la creación de un Registro Nacional On-Line englobado dentro del Programa de Farmacovigilancia avalado por las autoridades sanitarias de nuestro país. Este estudio estaría además en la línea de uno de los objetivos prioritarios de la EMEA, que es la creación de una Red Europea de Centros para Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología que facilite la implantación y desarrollo de este tipo de programas (14, 17).

2. OBJETIVOS

Objetivo General:

Garantizar el uso seguro de neurolépticos en niños menores de 16 años a través de la monitorización de los parámetros médicos que se relacionan con la aparición de efectos adversos de los antipsicóticos de primera generación y atípicos.

Objetivos Específicos:

1. Generar una base de datos que permita trabajar anónimamente con la información recogida de los pacientes, obteniendo información sobre seguridad a corto, medio y largo plazo.
2. Prevenir y detectar precozmente cualquier efecto adverso y/o interacción farmacológica, valorando así la tolerancia y seguridad del fármaco a corto, medio y largo plazo.

3. Ofrecer a los padres de estos menores una atención individualizada, tranquilizadora y rigurosa que favorezca la cumplimentación de los tratamientos y la disminución de los abandonos.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño

Se trata de un registro de tratamiento, con las características propias de los mismos: los pacientes se incluyen son pacientes menores de 14 años con el tratamiento diana —en este caso, con cualquier fármaco neuroléptico— y permanecen en el registro mientras dure la exposición al mismo.

Dado que no sabemos si la exposición puntual a neurolépticos en la población pediátrica tiene efectos a largo plazo, consideramos que los pacientes están expuestos de forma indefinida, al menos para acontecimientos adversos concretos, de modo que el paciente incluido es seguido hasta la edad adulta aún después de haber suspendido el tratamiento.

Los pacientes que entren en el registro serán evaluados a intervalos regulares, la periodicidad de las visitas de seguimiento será, para pacientes que inician el tratamiento con antipsicóticos, al mes, tres meses, 6 meses y posteriormente anual. Para los pacientes que ya realizan tratamiento antipsicótico desde hace más de 6 meses, el seguimiento será semestral durante el primer año y posteriormente anual. Los pacientes en los que se cambie de antipsicótico seguirán las mismas revisiones que los que inician tratamiento

Este registro se establece sin fecha límite de observación. Esto es así porque existe la posibilidad de que aparezcan nuevos fármacos antipsicóticos, es un hecho que actualmente cada vez son más los fármacos de este grupo que se incorporan al arsenal terapéutico para patologías neuro- psiquiátricas en la población pediátrica.

3.2. Pacientes susceptibles de seguimiento

- Edad menor de 14 años.
- Tratamiento con neurolépticos clásicos o atípicos asociados o no a otros psicofármacos.
- La inclusión en el Programa de Uso Seguro es independiente del diagnóstico o problema que motiva la prescripción del fármaco.

3.3. FUENTES DE DERIVACIÓN DE PACIENTES.

La prescripción de antipsicóticos es habitualmente realizada dentro de Atención Especializada (Psiquiatría y Neurología, principalmente); sin embargo, dado el alto coste de éstos fármacos, el paciente acude regularmente al Pediatra (menores de 14) y Médico de Atención Primaria para la extensión de la receta y el seguimiento de salud general del paciente.

Así, se podrán remitir pacientes a este Programa desde Atención Primaria, Centros de Salud Mental, Servicio de Pediatría (Neuropediatría), Servicio de Neurología y Unidad de Psiquiatría Infantil del Servicio de Psiquiatría del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda.

El médico responsable del paciente valorará la pertinencia de llevar a cabo este seguimiento específico en cada paciente. Si lo considera pertinente, informará a la familia y el paciente sobre la existencia y finalidad de éste Programa, considerando para su derivación, además de la utilidad clínica, la disponibilidad y aceptación del mismo por parte de la familia y el paciente.

Una vez tomada la decisión de realizar el Programa de Uso Seguro de Neurolépticos en Población Infantil, el paciente será remitido directamente a través de una *Petición de Interconsulta* al Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda.

En este momento se solicitará el consentimiento para que la información derivada de este programa sea incorporada a un registro de datos, y que dicha información, respetando la confidencialidad de la misma de acuerdo en lo establecido en la legislación vigente, pueda ser analizada y divulgada con fines científicos.

3.4. Recogida de datos

Los datos se recogerán en una aplicación on line diseñada ad hoc. Estos datos podrán ser monitorizados por una persona responsable contratada y entrenada para ello y además podrán volcarse a una base de datos relacional que permitirá obtener consultas para el análisis.

En la aplicación, a la que se accede por contraseña individualizada, se recogerán sistemáticamente los siguientes datos:

A. Características demográficas, de diagnóstico y terapéuticas.

B. Parámetros en relación a la seguridad del uso de neurolépticos, tales como efectos adversos a través de cuestión abierta y de las siguientes escalas:

- a. Safety Monitoring Uniform Research Form (SMURF): Escala específica de efectos adversos de psicofármacos en población pediátrica, traducida ad hoc para este proyecto, por no existir ninguna validada.
- b. Escala de Akatisia de Simpson-Angus (SAS),
- c. Escala de Movimientos Involuntarios Anormales (AIMS).

Se llevaran a cabo en todas las visitas programadas.

C. Parámetros en relación a la situación clínica del paciente, con dos fuentes de información: el padre/madre/tutor y el menor, a través del cuestionario "Inventario de Conducta de Niños" (Child Behavior Checklist, CBCL), estandarizado y validado en población española.

D. Parámetros en relación con el crecimiento: peso, talla, referenciados a su correspondientes graficas de percentil. Se llevará a cabo la exploración de estos parámetros, peso y talla, y calculo del Índice de Masa Corporal (IMC) en todas las visitas programadas.

- E. **Parámetros en relación al desarrollo sexual.** Determinación de niveles de Prolactina semestrales y evaluación del desarrollo puberal, así como de los posibles efectos adversos específicos que se recogerán a través de la SMURF: ginecomastia, trastornos menstruales, disfunción sexual y el hirsutismo.
- F. **Parámetros de riesgo cardiovascular:** (TA, FC y ECG). Se realizaran las determinaciones en cada visita programada.
- G. **Parámetros de seguridad hematológica:** a través de la realización de Hemograma y bioquímica que incluye perfil enzimas hepáticas, renales y electrolitos semestral.
- H. **Parámetros analíticos en relación con la posible aparición de Síndrome Metabólico.** Control glucémico y perfil lipídico semestral.
- I. **Parámetros en relación a la adherencia al tratamiento,** a través de cuestionario diseñado para el Proyecto.

La **periodicidad** de las visitas de seguimiento será, para pacientes que inician el tratamiento con antipsicóticos, al mes, tres meses, 6 meses y posteriormente anual. Para los pacientes que ya realizan tratamiento antipsicótico desde hace más de 6 meses, el seguimiento será semestral durante el primer año y posteriormente anual. Los pacientes en los que se cambie de antipsicótico seguirán las mismas revisiones que los que inician tratamiento. En caso de detectar anomalías en los parámetros evaluados, se establecerá un seguimiento individual para cada paciente, sin perjuicio de los controles preestablecidos.

4. ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitarán datos identificativos (nombre y apellidos) y de contacto a los tutores de los pacientes, previa información de los objetivos y procedimientos del estudio, así como su consentimiento firmado para que el personal responsable del Programa introduzca los datos recogidos en la base de datos específicamente diseñada para el mismo y para la explotación de la misma con fines de divulgación científica.

Los datos de contacto no se incluirán en la base de datos on line y únicamente serán utilizados para contactar con ellos en orden a planificar y programar las visitas clínicas. Se recogerán directamente en el consentimiento informado y se garantizarán los procedimientos de salvaguarda de la identidad habituales para archivos en papel.

En todo momento, la información que se recoja en este registro se mantendrá anónima para las personas que realicen los análisis de los datos, o que escriban informes o artículos científicos, ya que los pacientes serán identificados mediante un código de 6 dígitos. La base de datos del registro será propiedad de los responsables del programa (Servicio de Farmacología Clínica y Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Puerta de Hierro Mahadahonda), que será el organismo que y donde se realicen los análisis de los datos, tendrán acceso a los datos para comprobar que la información que se introduce en la base de datos es fidedigna y se corresponde con los datos de la historia clínica.

Los datos personales únicamente se utilizarán solo para llevar a cabo el seguimiento clínico de los pacientes, independientemente del registro y en ningún caso se cederán a terceros. Para ello se seguirán las recomendaciones respecto de confidencialidad de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos).

5. CONTROL DE CALIDAD

La inclusión de pacientes, las modificaciones del tratamiento y los acontecimientos adversos, podrán ser comunicadas en cualquier momento. Además, una vez al año —o eventualmente cada seis meses—, se realizarán los siguientes controles para la validación de los datos:

- Monitorización on-line por una monitora con experiencia. Esta se realizará trimestralmente, para detectar anomalías en los datos introducidos y cotejarlas con los médicos que los introducen en la aplicación.
- Monitorización in situ. La monitora del registro se desplazará anualmente a cada centro y comprobará, con las historias médicas de los pacientes, que los datos recogidos corresponden a los que aparecen en la historia del paciente.

La aplicación contiene filtros que limitan la entrada de datos poco fiables (fuera del margen admisible, etc).

6. INFORMES PERIÓDICOS

Desde el Servicio de Farmacología Clínica se generará el correspondiente Informe Clínico en cada visita del paciente, en relación a los posibles problemas de seguridad derivados del uso de neurolépticos así como, en el caso que se requiera, unas Recomendaciones en relación a la actitud a seguir. Este informe será remitido al médico que ha generado inicialmente la Interconsulta coincidiendo con cada una de las visitas que realice el paciente.

En relación a la explotación de los datos recogidos del registro, se producirá un informe anual con la siguiente información:

- a) Número de centros participantes.
- b) Número de pacientes en tratamiento que han sido incluidos y descripción de sus características demográficas, de diagnóstico y terapéuticas.
- c) Información sobre las interrupciones del tratamiento:
 - Frecuencia absoluta y relativa de interrupciones
 - Frecuencia absoluta y relativa de interrupciones por ineficacia
 - Frecuencia absoluta y relativa de interrupciones por acontecimientos adversos.
 - Frecuencia absoluta y relativa de interrupciones por otros motivos.
- d) Información sobre los acontecimientos adversos:

- Frecuencia absoluta y relativa de los acontecimientos adversos durante el tratamiento:
 - En total
 - Por aparatos y sistemas
 - Específicos
- Frecuencia absoluta y relativa de los acontecimientos adversos tras la suspensión del tratamiento.

Estos informes se colgarán en la web del proyecto y además se remitirán a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Podrán utilizarse otras vías de comunicación más rápidas si se considera necesario.

7. CONSIDERACIONES ESTADÍSTICAS

Pueden distinguirse tres aspectos del proyecto: a) descriptivo, b) estudio de la supervivencia del tratamiento y c) estudio de la asociación de acontecimientos adversos al tratamiento.

Los aspectos descriptivos del PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA se realizarán según lo dispuesto en apartados anteriores.

Los datos recogidos se compilarán en índices (media \pm desviación estándar, frecuencias, medianas), y en curvas de supervivencia, en las que la variable censora es la interrupción del tratamiento o el acontecimiento adverso, dependiendo del objetivo. Los resultados se comunicarán en frecuencias absolutas y relativas y en densidad de incidencia (pacientes/año).

Los riesgos relativos se expresarán, con un intervalo de confianza del 95%. Se calculará el poder estadístico del estudio para cada acontecimiento adverso específico.

Determinados acontecimientos adversos pueden ocurrir en pacientes que han tenido más de un fármaco neuroléptico. La asignación a un fármaco u otro depende del tipo de AA. De esta manera un AA de desarrollo rápido, se asignaría claramente al fármaco con el que estuviera el paciente, mientras que un AA de desarrollo lento, se asignaría a todas las terapias antipsicóticas previas. En cuanto a la forma de analizar los periodos en los que hay exposición a más de un fármaco, se asignará un nuevo periodo de exposición denominado “exposición combinada” y el AA se asignará a los dos tratamientos combinados.

8. OTROS ASPECTOS

8.1. Comunicación de sospechas de reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia

La aparición de un acontecimiento adverso grave y su registro en el Programa de USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA, no exime de la obligación de comunicar dicho acontecimiento adverso cuando el médico sospeche una relación de causalidad (sospecha de reacción adversa) al Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente (tarjeta amarilla).

8.2. Promotores

EL PROGRAMA DE USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA es un proyecto de colaboración entre el Servicio de Psiquiatría y el Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Este registro cuenta con el aval de la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente (AEPNYA), la Sociedad Española de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y el Adolescente (SEYPNA) y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

8.3. Financiación

Dado lo costoso que es el mantenimiento de este tipo de sistemas de farmacovigilancia, se ha solicitado financiación a través de diferentes convocatorias públicas. En el momento actual el proyecto cuenta con financiación con cargo a lo Fondos de Cohesión 2010 y de las ayudas para la investigación de la Fundación Mutua Madrileña.

Los hospitales participantes NO recibirán ninguna compensación económica por su colaboración.

8.4. Responsables científicos del PROGRAMA DE USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Dra. Inmaculada Palanca Maresca. Unidad de Psiquiatría Infantil. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Dra. Belén Ruiz Antorán. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Cuenta además con la colaboración de los facultativos de la Unidad de Psiquiatría Infantil, del Servicio de Pediatría, Pediatras de Atención Primaria, y facultativos de los Centros de Salud Mental del Área 6.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Vitiello B, Correll C, van Zwieten-Boot B, Zuddas A, Parellada M, Arango C. Antipsychotics in children and adolescents: Increasing use, evidence for efficacy and safety concerns. *Eur. Neuropharmacol.* 2009;19:629-635
2. Wong ICK, Murray ML, Camillero-Novak D, Stephens P. Increased prescribing trends of paediatric psychotropic medications. *Arch Dis Child.*2004;89(12):1131-1132
3. Rani F, Murria ML, Byrne PJ, Wong IKC. Epidemiologic features of antipsychotic prescribing to children and adolescents in Primary Care in the United Kingdom. *Pediatrics.*2008;121:1002-1009
4. Olfson M, Blanco C, Liu L, Moreno C, Laje G. Nacional trenes in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry.*2006;63(6):679-685

5. Sikich L, M.D. et al. Double-Blind Comparison of First-and Second-generation Antipsychotics in Early-Onset Schizophrenia and Schizoaffective Disorder: Findings from the Treatment of Early-Onset Schizophrenia Spectrum Disorders (TEOSS) Study. *Am J Psychiatry* 2008; 165 (11): 1420-1435
6. Davis J, Chen N, Glick I. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:935-937
7. Findling RL, Steiner H, Weller EB. Use of antipsychotics in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Suppl 7; 29-40
8. Bostic JQ, Rho Y. Target-Symptom Psychopharmacology: Between the Forest and the Tress. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2006;15:289-302
9. Kumra S, Oberstar J, Sikich L, Findling R, McClellan J, Vinogradov S, Schulz C. Efficacy and tolerability of Second-generation Antipsychotics in Children and Adolescents with Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34:60-71
10. Correll C. Antipsychotic Use in Children and Adolescents: Minimizing Adverse Effects to Maximize Outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008; 47 (1): 9-20
11. Correll C, Penzner J, Parikh U, Mughal T, Javed T, Carbon M, Malhotra A. Recognizing and Monitoring Adverse Events of Second-Generation Antipsychotics in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2006; 15: 311-340
12. Jerrell JM, Bacon J, Burguis JT, Menon S. Hyperprolactinemia-Related Adverse Events Associated with Antipsychotic Treatment in Children and Adolescents. *J Adol Health.* 2009;45:70-76
13. Laita P, Cifuentes A, Doll A, Llorente C, Cortés I, Parellada M, Moreno D, Ruiz-Sancho A, Graell M, Arango C. Antipsychotic-related abnormal involuntary movements and metabolic and endocrine side effects in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17:487-502
14. EMEA/ CHMP/ EWP/147013/2004. Guideline on the role of pharmacokinetics on the development of medicinal products in the paediatrics population. London. EMEA (European Medicines Agency); 2006
15. Gleason M, et al. Psychopharmacological Treatment for Very Young Children: Contexts and Guidelines. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46 (12): 1532-1572
16. Rani FA, Byrne PJ, Murray ML, Carter P, Wong CK. Paediatric Atypical Antipsychotic Monitoring Safety (PAMS) Study. Pilot Study in Children and Adolescents in Secondary and Tertiary- Care Settings. *Drug Safety.* 2009;32(4):325-333

17. Zito JM, Derivan AT, Kratchovil CJ, saber DJ, Fegert JM, Greenhill LL. Off-label psychopharmacologic prescribing for children: History supports close clinical monitoring. *Child Adol Psychiat & Mental Health*. 2008;2(24): 1-11
18. Mehler-Wex C, Kölch M, Kirchheiner J, Anthony G, Fegert JM, Gerlach M. Drug monitoring in child and adolescent psychiatry for improved efficacy and safety of psychopharmacotherapy. *Child Adol Psychiat & Mental Health*. 2009; 3(14): 1-9

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO (TUTORES)

PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”.

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE USO SEGURO DE ANTIPSICÓTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

REGISTRO DE SEGUIMIENTO

Por favor, compruebe que entiende todos los puntos de este documento y confirme con el médico que le propone participar en este registro toda la información que precise. Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no que su hijo entre a formar parte de este registro. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos todas las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además puede consultar a las personas que considere oportuno.

¿Cuál es el objetivo del registro?

Los Servicios de Psiquiatría Infantil y Farmacología Clínica están llevando a cabo un programa de “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”. Dentro de este programa se enmarca un programa específico de uso seguro de fármacos antipsicóticos. Para ello y dentro del Programa asistencial que se esta llevando a cabo, se ha creado un registro de datos independiente de la historia clínica habitual.

El objetivo del registro es conocer mejor los medicamentos antipsicóticos cuando se utilizan en la población infantil. Vamos a investigar cuales son los acontecimientos adversos mas frecuentes, sobre todo cuando estos medicamentos son administrados durante periodos largos de tiempo.

¿Por qué se le propone participar en este registro?

Se le pide participar porque su hijo esta en tratamiento con el tipo de fármacos sujetos al programa, es decir fármacos antipsicóticos (neurolepticos).

¿Tengo que participar en el registro?

Debe saber que su participación y la de su hijo en este estudio es voluntaria, y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirara el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en el registro, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos (registro).

¿En qué consiste la participación? ¿Qué beneficios y riesgos conlleva participar en este registro?

La única diferencia con respecto a los pacientes que, estando en la misma situación que su hijo, no participan en el registro, es que los datos derivados de las visitas incluidas en el programa de uso seguro de psicofármacos en la infancia y adolescencia quedaran registradas en un registro online, y que posteriormente esta información podrá ser utilizada con fines de divulgación científica.

Confidencialidad

El tratamiento, la comunicación, y cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cuál deberá dirigirse al médico responsable del registro.

Los datos recogidos en este registro serán identificados mediante un código y solo el médico encargado del registro y sus colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del registro y sus colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica, y a personal autorizado por el responsable del registro, cuando lo precisen para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

En todo momento, la información que se recoja en este registro se mantendrá anónima para las personas que realicen los análisis de los datos, o que escriban informes o artículos científicos.

Los formularios que rellene su médico se introducirán en una base de datos propiedad de los responsables del registro (Servicio de Psiquiatría y Servicio de Farmacología Clínica), estos serán los encargados del análisis de la información.

Personas de contacto

Por favor, no dude en preguntar acerca de cualquier duda que tenga o si desea tener mayor información, a la Dra. Ruiz ó la Dra. Palanca en el teléfono 911916479

También puede contactar con ellas en cualquier momento para conocer cualquier dato sobre el registro.

PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”.

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE USO SEGURO DE ANTIPSICÓTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

REGISTRO DE SEGUIMIENTO

Yo, D./Dña.....(Nombre y apellidos del tutor/a del niño),

- He leído y comprendido la información que se me ha dado sobre el registro del Programa de Uso Seguro de Antipsicóticos en Niños y Adolescentes.
- He podido hacer las preguntas sobre el registro.
- He recibido suficiente información sobre el registro

He hablado con..... (Nombre del Investigador).

Por la presente consiento a participar yo, y mi hijo/a..... (Nombre y apellidos del niño/a) en el mencionado estudio.

Comprendo que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio:

- Voluntariamente
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Firma del tutor

Firma del responsable del registro

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO Y ASENTIMIENTO DEL MENOR (SI PROCEDE)

PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”.

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE USO SEGURO DE ANTIPSICÓTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

REGISTRO DE SEGUIMIENTO

Este formulario puede contener palabras o información que no entiendes, pregunta al equipo médico del registro que te explique lo que no comprendas.

Te han pedido que participes en un registro de datos, porque estas tomando un fármaco del que se quieren recoger datos relacionados con su seguridad, es decir para conocer si tomar este medicamento produce algún daño. Solo podrás participar en el registro si tus padres o tutor están de acuerdo ya que eres menor legalmente. El propósito de este documento es informarte acerca del registro y, si estás de acuerdo, poder obtener tu consentimiento. Tus padres o tutor tendrán que firmar un documento de consentimiento aparte.

Si hay palabras o partes de este documento que no entiendes, por favor, no dudes en preguntar. No firmes este documento hasta que no entiendas todo lo que contiene y creas que todas tus preguntas han sido contestadas, pide cualquier explicación y tómate tu tiempo para decidirte. Si finalmente decides participar, se te dará una copia de este documento.

Si más adelante tienes más preguntas sobre el registro, no dudes en solicitar información al médico del estudio. Si en cualquier momento decides dejar de participar en el registro, o si tu padre (s) o tutor no quiere que sigas en el mismo, puedes abandonar el ensayo.

¿Cuál es el objetivo del registro?

Los Servicios de Psiquiatría Infantil y Farmacología Clínica están llevando a cabo un programa de “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”. Dentro de este programa se enmarca un programa específico de uso seguro de fármacos antipsicóticos. Para ello y dentro del Programa asistencial que se esta llevando a cabo, se ha creado un registro de datos independiente de la historia clínica habitual.

El objetivo del registro es conocer mejor los medicamentos antipsicóticos cuando se utilizan niños. Vamos a investigar cuales son los problemas que pueden causar mas frecuentes, sobre todo cuando estos medicamentos son administrados durante mucho tiempo.

¿Por qué se le propone participar en este registro?

Se te pide participar porque tú estas recibiendo estos tratamientos de los cuales queremos conocer mas cosas en relación a los posibles daños que puedan causar cuando se toman durante mucho tiempo.

¿Tengo que participar en el registro?

Solamente participarás en el registro si tú y tus padre (s) o tutor estáis de acuerdo; si tus padre (s) o tutor están de acuerdo pero tú no, no participarás en el ensayo. Nadie puede obligarte a participar en el mismo.

Tienes todo el derecho de decidir no participar en este ensayo. Al participar en este registro, no renuncias a ninguno de tus derechos. Si una vez incluido en este registro decides abandonar no tienes por qué dar ninguna explicación.

¿En qué consiste la participación? ¿Qué beneficios y riesgos conlleva participar en este registro?

La única diferencia con respecto a otros niños que, estando en tu misma situación, no participan en el registro, es que los datos derivados de las visitas médicas incluidas en el programa de uso seguro de psicofármacos en la infancia y adolescencia quedaran registradas en un registro (base de datos), y que posteriormente esta información podrá ser utilizada para escribir artículos médicos.

Confidencialidad

Se hará todo lo posible para mantener tu confidencialidad. En raras ocasiones, requisitos legales pueden exigir que otros (terceras partes) tengan acceso a tus datos. En el caso de transferencia de datos a terceras partes, se realizará de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos De Carácter Personal (LOPD 15/1999y el Real Decreto 994/99. El análisis de los datos de este registro pueden ser publicados en publicaciones científicas o presentados en congresos médicos, pero tu identidad seguirá siendo confidencial.

El acceso a tu información personal quedará restringido al médico del registro y sus colaboradores, al Comité Ético de Investigación Clínica, y a personal autorizado por el responsable del registro, cuando lo precisen para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

Los datos recogidos en este registro serán identificados mediante un código y solo el médico encargado del registro y sus colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

En todo momento, la información que se recoja en este registro se mantendrá anónima para las personas que realicen los análisis de los datos, o que escriban informes o artículos científicos.

Los formularios que rellene tu médico se introducirán en una base de datos propiedad de los responsables del registro (Servicio de Psiquiatría y Servicio de Farmacología Clínica), estos serán los encargados del análisis de la información.

Cuando firmes este documento, aceptas que tu información personal y médica se utilice como se ha descrito aquí.

Personas de contacto

Si tienes alguna pregunta acerca de tu participación en este registro, puedes preguntar a la Dra. Ruiz ó la Dra. Palanca en el teléfono 911916479.

También puedes contactar con ellas en cualquier momento para conocer cualquier dato sobre el registro.

PROGRAMA DE “USO SEGURO DE PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA”.

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO DE USO SEGURO DE ANTIPSICÓTICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

REGISTRO DE SEGUIMIENTO

He tenido tiempo para pensar en la posibilidad de participar en este registro.

He leído y he podido hacer preguntas sobre el registro.

Que puedo abandonar el registro en cualquier momento y no tengo que dar ninguna explicación.

Que si tengo preguntas sobre el registro después de mi inclusión, puedo preguntar a mi médico del programa.

Que mi historia médica puede ser revisada en cualquier momento por los responsables y colaboradores del registro, el Comité Ético de Investigación Clínica y por las agencias reguladoras.

Que mis informes serán confidenciales pero que no se puede garantizar confidencialidad absoluta.

Al firmar este formulario, no estoy renunciando a ninguno de mis derechos legales.

Voy a recibir una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento.

Nombre del menor (mayúsculas)

Firma del menor: _____ Fecha: _____

Nombre del responsable del registro

Firma del responsable del registro _____ Fecha: _____