



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 marzo 2015  
EMA/149624/2015

## Nuove restrizioni per ridurre al minimo i rischi di effetti sul ritmo cardiaco associati ai medicinali a base di idrossizina

Evitare l'impiego in pazienti a maggior rischio e mantenere bassi i dosaggi

Il CMDh<sup>1</sup> ha approvato per consenso nuove misure per ridurre al minimo il rischio di effetti sul ritmo cardiaco associati ai medicinali contenenti l'antistaminico idrossizina. Le misure comprendono una limitazione dell'uso di idrossizina in pazienti a elevato rischio di aritmie e il ricorso alla dose minima efficace per un periodo il più possibile breve.

I medicinali a base di idrossizina sono disponibili nella maggior parte dei paesi dell'UE. I loro usi approvati (indicazioni) variano da paese a paese e possono includere l'impiego per i seguenti scopi: trattamento dei disturbi dell'ansia, sollievo dal prurito, premedicazione prima di un intervento chirurgico e trattamento dei disturbi del sonno.

Originariamente il comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA aveva formulato raccomandazioni per queste nuove misure, che avevano confermato il rischio precedentemente noto di prolungamento dell'intervallo QT e di torsioni di punta, alterazioni dell'attività elettrica del cuore tali da indurre aritmie cardiache e arresto cardiaco. Dopo aver valutato le prove disponibili, compresi gli studi pubblicati e i dati provenienti dal monitoraggio periodico della sicurezza, il PRAC ha concluso che il rischio non è diverso da indicazione a indicazione e che tali eventi molto probabilmente si verificano in pazienti con fattori di rischio. Il PRAC ha pertanto raccomandato che il rischio sia gestito limitando l'uso di idrossizina nei soggetti maggiormente a rischio di aritmie e limitando l'esposizione al medicinale.

Poiché ora il CMDh ha raggiunto un accordo per consenso sulle misure del PRAC, queste ultime saranno direttamente attuate dagli Stati membri in cui sono autorizzati i medicinali, in base a un calendario concordato. In particolare, le informazioni sul prodotto dei medicinali a base di idrossizina saranno aggiornate con l'aggiunta di nuove raccomandazioni per il dosaggio e avvertenze riguardo all'impiego in pazienti con fattori di rischio per aritmie o in cura con taluni altri medicinali.

---

<sup>1</sup> Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE), l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia.



## Informazioni ai pazienti

- I medicinali contenenti l'antistaminico idrossizina sono disponibili nella maggior parte dei paesi dell'UE. Gli usi approvati sono diversi da paese a paese, ma possono includere il trattamento dell'ansia, il sollievo dal prurito, l'uso tra i medicinali somministrati prima di un intervento chirurgico (premedicazione) o il trattamento dei disturbi del sonno.
- Esiste un lieve rischio di alterazione dell'attività elettrica del cuore in associazione all'uso di tali medicinali, che può indurre aritmie o persino provocare l'arresto cardiaco. Sono maggiormente esposti a questo rischio i pazienti che soffrono già di disturbi del ritmo cardiaco o presentano fattori di rischio per tali disturbi.
- Per ridurre al minimo il rischio, sono state concordate nuove misure per garantire che tali medicinali siano usati per un periodo il più possibile breve alla dose minima efficace e che il loro impiego sia evitato nei soggetti a più elevato rischio.
- Negli adulti la dose non dovrebbe superare in totale 100 mg al giorno. Il medicinale è controindicato nei pazienti anziani, soggetti in cui, in ogni caso, la dose massima non deve superare 50 mg al giorno.
- Nei paesi in cui l'impiego dei medicinali è autorizzato per la popolazione pediatrica, la dose massima dipende dal peso e non deve superare in totale 2 mg per chilogrammo di peso corporeo nei bambini fino a 40 kg (nei bambini di peso superiore a 40 kg deve essere somministrata la dose prevista per gli adulti).
- Idrossizina non deve essere assunta da pazienti già affetti da aritmie o che stanno assumendo altri medicinali che possono provocare effetti simili a carico del cuore. Deve essere usata con cautela in caso di concomitante assunzione di taluni altri medicinali che rallentano il ritmo cardiaco o riducono il livello di potassio nel sangue.
- Il foglio illustrativo e altre informazioni sul prodotto per questi medicinali saranno aggiornati per tener conto delle nuove misure. Nel frattempo, i pazienti che desiderano avere chiarimenti sono invitati a interpellare il proprio medico o il farmacista.

## Informazioni per gli operatori sanitari

- Idrossizina può bloccare i canali del potassio (hERG) e altri tipi di canali cardiaci, con un conseguente rischio potenziale di prolungamento dell'intervallo QT e di insorgenza di aritmie cardiache. Questo rischio potenziale è stato confermato da dati clinici e post-immissione in commercio. Nella maggior parte dei casi i pazienti avevano altri fattori di rischio, presentavano anomalie elettrolitiche o seguivano una terapia concomitante che potrebbe aver contribuito al rischio.
- Il potenziale rischio di prolungamento dell'intervallo QT e di torsioni di punta può dunque essere adeguatamente attenuato mediante misure che siano mirate ai fattori di rischio identificati e limitino l'uso di idrossizina alla dose minima efficace per un periodo il più possibile breve.
- La dose massima negli adulti non deve superare in totale 100 mg al giorno; negli anziani, se l'impiego non può essere evitato, la dose massima giornaliera deve essere pari a 50 mg.
- La dose massima giornaliera nei bambini di peso non superiore a 40 kg dev'essere di 2 mg/kg/die; ai bambini peso superiore a 40 kg dev'essere somministrata la dose prevista per gli adulti.

- L'uso di idrossizina è controindicato nei pazienti con noto prolungamento dell'intervallo QT acquisito o congenito oltre che nei soggetti con un fattore di rischio noto per il prolungamento dell'intervallo QT, tra cui una patologia cardiovascolare, un significativo squilibrio elettrolitico (ipopotassiemia, ipomagnesiemia), una storia familiare di morte cardiaca improvvisa, significativa bradicardia o l'uso concomitante di medicinali di cui è nota la capacità di prolungare l'intervallo QT e/o di indurre torsioni di punta.
- L'uso non è raccomandato nei pazienti anziani, a causa della ridotta eliminazione di idrossizina in questi soggetti e di una maggiore vulnerabilità agli effetti anticolinergici e ad altre reazioni avverse. Il medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con bradicardia o nei soggetti che assumono medicinali che causano ipopotassiemia. È inoltre necessaria cautela quando idrossizina è somministrata in associazione a medicinali noti per essere potenti inibitori della alcol deidrogenasi o CYP3A4/5.

Le suddette misure di riduzione del rischio sono state adottate dopo una valutazione delle prove disponibili, tra cui studi pubblicati e dati provenienti dal monitoraggio periodico della sicurezza. I dati mostrano che il rischio non cambia in base alle indicazioni. Si è ritenuto appropriato limitare la dose massima giornaliera negli adulti, adottando le necessarie modifiche nella popolazione pediatrica e negli anziani in base ai dati di farmacocinetica, al fine di ridurre al minimo l'esposizione. Per ragioni analoghe, si è raccomandato di limitare il più possibile la durata del trattamento.

Le nuove misure saranno attuate in base a un calendario concordato nei singoli paesi dell'UE. Sarà inviata agli operatori sanitari una lettera in cui si spiegheranno le modifiche apportate. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo dei medicinali interessati saranno aggiornati di conseguenza.

---

### **Ulteriori informazioni sul medicinale**

I medicinali a base di idrossizina sono stati autorizzati mediante procedure nazionali in 22 Stati membri dell'UE (Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Regno Unito, Repubblica ceca, Slovacchia, Spagna, Svezia e Ungheria), oltre che in Norvegia e in Islanda.

La somministrazione in genere è per bocca o, talvolta, per iniezione. I medicinali sono disponibili sul mercato con varie denominazioni commerciali, tra cui Atarax. Gli usi approvati variano da paese a paese, ma possono includere l'impiego per i seguenti scopi: trattamento dei disturbi dell'ansia, sollievo dal prurito dovuto anche all'orticaria, premedicazione prima di un intervento chirurgico e trattamento dei disturbi del sonno.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

Il riesame di idrossizina è stato avviato il 25 aprile 2014 su richiesta dell'Ungheria, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

Il riesame è stato condotto dal comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Poiché i medicinali contenenti

idrossizina sono tutti autorizzati a livello nazionale, la raccomandazione del PRAC è stata trasmessa al gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (medicinali per uso umano) (CMDh), perché adottasse una posizione. Il CMDh è un organismo di regolamentazione che rappresenta gli Stati membri dell'UE e Islanda, Liechtenstein e Norvegia, e ha la responsabilità di garantire norme di sicurezza armonizzate per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali in tutta l'UE.

Dal momento che il 25 marzo 2015 il CMDh ha adottato la sua posizione per consenso, le misure raccomandate dal PRAC saranno direttamente attuate dagli Stati membri in cui i medicinali sono autorizzati, in base a un calendario concordato.

### **Recapiti degli addetti stampa**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)