



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 de março de 2015
EMA/149624/2015

Novas restrições para minimizar os riscos de efeitos no ritmo cardíaco associados à utilização de medicamentos que contêm hidroxizina

Utilização a ser evitada em doentes em maior risco e doses a serem mantidas baixas

O CMDh¹ adotou por consenso novas medidas para minimizar o risco de efeitos no ritmo cardíaco com medicamentos que contêm o anti-histamínico hidroxizina. As medidas incluem a restrição da utilização da hidroxizina em doentes com risco elevado de problemas associados ao ritmo cardíaco e a utilização do medicamento na menor dose eficaz, pelo mais curto período de tempo possível.

Os medicamentos que contêm hidroxizina estão disponíveis na maioria dos países da UE. As utilizações (indicações) aprovadas variam entre os países, e podem incluir a utilização para o tratamento de perturbações de ansiedade, para o alívio do prurido (comichão) e como pré-medicação antes de uma cirurgia e o tratamento de distúrbios do sono.

As recomendações para estas novas medidas foram inicialmente formuladas pelo Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), que confirmou um risco já conhecido de prolongamento do intervalo QT e de *torsades de pointes*, e de alterações na atividade elétrica do coração que podem causar anomalias no ritmo cardíaco e paragem cardíaca (paragem do coração). O PRAC, após avaliar a evidência disponível, incluindo estudos publicados e dados da monitorização regular da segurança, concluiu que o risco não diferia entre indicações terapêuticas e que havia uma maior probabilidade de ocorrência destes eventos em doentes com fatores de risco. Por conseguinte, recomendou a gestão do risco através da restrição do uso da hidroxizina nos doentes com maior risco de problemas associados ao ritmo cardíaco, bem como da redução da exposição ao medicamento.

Tendo o CMDh adotado, por consenso, as medidas recomendadas pelo PRAC, essas medidas serão diretamente implementadas pelos Estados-Membros nos quais os medicamentos estão autorizados, segundo um calendário acordado. Mais especificamente, a informação dos medicamentos que contêm hidroxizina será atualizada com novas recomendações de dosagem e advertências sobre o uso em doentes que apresentam fatores de risco de alterações do ritmo cardíaco ou que estejam a tomar outros medicamentos específicos.

¹ O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE), a Islândia, o Liechtenstein e a Noruega.



Informações destinadas aos doentes

- Os medicamentos que contêm o anti-histamínico hidroxizina estão disponíveis na maioria dos países da UE. As utilizações aprovadas são diferentes segundo os países, podendo incluir o tratamento da ansiedade, o alívio da comichão, a utilização como um dos medicamentos administrados antes de uma operação (pré-medicação) ou o tratamento de problemas do sono.
- Existe um pequeno risco de alteração da atividade elétrica do coração quando se tomam estes medicamentos, o que pode levar a um ritmo cardíaco anormal ou até mesmo à paragem do coração (paragem cardíaca). O risco observa-se principalmente em doentes que já têm problemas de ritmo cardíaco ou que apresentam fatores de risco para esses problemas.
- No sentido de reduzir o risco ao mínimo, foram adotadas novas medidas para o uso destes medicamentos que visam garantir que os mesmos são utilizados durante o menor período de tempo possível e na menor dose eficaz, e que a sua utilização é evitada em pessoas com maior risco.
- A dose em adultos não deve exceder um total de 100 mg por dia. Os doentes idosos não devem utilizar estes medicamentos mas, se o fizerem, a dose máxima deve ser de 50 mg por dia.
- Nos países em que os medicamentos estão aprovados para utilização em crianças, a dose máxima depende do peso, e o total diário não deve exceder os 2 mg por kg de peso corporal em crianças com peso até 40 kg (as crianças com mais de 40 kg devem receber a dose para adultos).
- A utilização da hidroxizina está contraindicada em doentes que já apresentam distúrbios do ritmo cardíaco ou que tomem outros medicamentos que podem causar efeitos semelhantes no coração. Deve ser utilizada com precaução em doentes que tomem determinados medicamentos que abrandam o ritmo cardíaco ou diminuem o nível de potássio no sangue.
- Os folhetos informativos e as outras informações destes medicamentos serão atualizados para refletir as novas medidas. Entretanto, os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- A hidroxizina tem a capacidade de bloquear os canais hERG e outros tipos de canais cardíacos, o que resulta num risco potencial de prolongamento do intervalo QT e de eventos arrítmicos cardíacos. Este risco potencial foi confirmado por dados clínicos e de pós-introdução no mercado. A maioria dos casos apresentava outros fatores de risco, desequilíbrios eletrolíticos ou tratamento concomitante, que poderão ter contribuído para o risco.
- O potencial risco de prolongamento do intervalo QT e de *torsades de pointes* pode, portanto, ser adequadamente minimizado através de medidas direcionadas para os fatores de risco identificados e destinadas a restringir a utilização da hidroxizina à menor dose eficaz durante o menor período de tempo possível.
- A dose máxima em adultos deve corresponder a um total de 100 mg por dia; em idosos, caso não seja possível evitar a utilização, a dose diária máxima deve ser de 50 mg.
- A dose máxima diária em crianças com peso até 40 kg deve corresponder a 2 mg/kg/dia; as crianças com mais de 40 kg devem receber a dose para adultos.
- A utilização de hidroxizina está contraindicada em doentes com prolongamento conhecido do intervalo QT adquirido ou congénito, ou com um fator de risco conhecido para o prolongamento do intervalo QT, nomeadamente doença cardiovascular, desequilíbrios eletrolíticos significativos

(hipocaliémia, hipomagnesemia), história familiar de morte súbita por causa cardíaca, bradicardia significativa, ou o uso concomitante de fármacos com efeito conhecido no prolongamento do intervalo QT e/ou na indução de *torsades de pointes*.

- A utilização não é recomendada em doentes idosos devido à eliminação reduzida da hidroxizina nestes doentes e a uma maior vulnerabilidade aos efeitos anticolinérgicos e outras reações adversas. O medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com bradicardia ou a tomarem medicamentos indutores de hipocalcemia. É também necessária precaução quando a hidroxizina é coadministrada com medicamentos conhecidos pelo seu efeito como inibidores potentes da álcool-desidrogenase ou da CYP3A4/5.

As medidas de minimização dos riscos acima indicadas foram tomadas na sequência de uma avaliação da evidência disponível, incluindo estudos publicados e dados da monitorização regular da segurança. Os dados mostraram que o risco não diferia entre indicações terapêuticas. Considerou-se adequado restringir a dose máxima diária em adultos, com as correspondentes alterações nas populações pediátrica e idosa, com base nos dados farmacocinéticos, de modo a minimizar a exposição. Por motivos semelhantes, foi também recomendado que a duração do tratamento deve ser a mais curta possível.

As novas medidas serão agora implementadas segundo um calendário acordado em cada país da UE. Será enviada aos profissionais de saúde uma carta a explicar as alterações. O RCM e o Folheto Informativo dos medicamentos afetados serão alterados em conformidade.

Informações adicionais sobre o medicamento

Os medicamentos que contêm hidroxizina foram autorizados por procedimentos nacionais em 22 Estados-Membros da UE (Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, Dinamarca, Eslováquia, Espanha, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Malta, Países Baixos, Polónia, Portugal, República Checa, Suécia e Reino Unido), além da Noruega e da Islândia.

De um modo geral, são administrados por via oral e, por vezes, por via injetável. Estes medicamentos estão disponíveis com diversos nomes comerciais, incluindo Atarax. As utilizações aprovadas variam entre países, podendo incluir o tratamento de perturbações de ansiedade, o alívio do prurido (comichão), incluindo o causado pela urticária, a pré-medicação antes de uma cirurgia e o tratamento de distúrbios do sono.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão da hidroxizina foi iniciada no dia 25 de abril de 2014, a pedido da Hungria, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE.

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Comité responsável pela avaliação das questões de segurança para os medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações. Na medida em que os medicamentos que contêm hidroxizina estão todos autorizados no quadro de um procedimento nacional, a recomendação do PRAC foi encaminhada para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – uso humano (CMDh), para adoção de uma de posição. O CMDh é um órgão regulador

representativo dos Estados-Membros da UE, da Islândia, do Liechtenstein e da Noruega, e é responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por de procedimentos nacionais em toda a UE.

Em 25 de março de 2015, o CMDh adotou uma posição por consenso, pelo que as medidas recomendadas pelo PRAC serão diretamente implementadas pelos Estados-Membros nos quais os medicamentos estão autorizados, segundo um calendário acordado.

Contactar a nossa assessora de imprensa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu