



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 martie 2015  
EMA/149624/2015

## Noi restricții pentru reducerea la minimum a riscurilor de apariție a efectelor asupra ritmului cardiac în asociere cu medicamentele care conțin hidroxizină

Trebuie evitată utilizarea la pacienții cu risc maxim, iar dozele trebuie menținute scăzute

CMD(h)<sup>1</sup> a aprobat, prin consens, noile măsuri pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a efectelor asupra ritmului cardiac în asociere cu medicamentele care conțin antihistaminicul hidroxizină. Aceste măsuri includ restricționarea utilizării hidroxizinei la pacienții care prezintă risc crescut de apariție a tulburărilor de ritm cardiac și utilizarea medicamentului la doza minimă eficientă, cât mai puțin timp posibil.

Medicamentele care conțin hidroxizină sunt disponibile în majoritatea țărilor din Uniunea Europeană (UE). Utilizările (indicațiile) aprobate ale acestora variază de la o țară la alta și pot include utilizarea pentru tratarea tulburărilor anxioase, pentru ameliorarea pruritului (mâncărimilor), ca premedicație înainte de intervențiile chirurgicale și în tratamentul tulburărilor de somn.

Recomandările cu privire la aceste noi măsuri au fost inițial făcute de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA, care a confirmat riscul cunoscut anterior de prelungire a intervalului QT și de inducere a torsadei vârfurilor, modificări ale activității electrice a inimii care pot duce la ritmuri cardiace anormale și la stop cardiac (oprirea funcționării inimii). În urma evaluării dovezilor disponibile, inclusiv a studiilor publicate și a datelor obținute din monitorizarea periodică a siguranței, PRAC a concluzionat că riscul nu a fost diferit între indicații și că cea mai mare probabilitate de apariție a unor astfel de evenimente este la pacienții care prezintă factori de risc. Prin urmare, PRAC a recomandat ca riscul să fie gestionat prin restricționarea utilizării hidroxizinei la pacienții expuși celui mai mare risc de apariție a tulburărilor de ritm cardiac și prin reducerea expunerii la medicament.

Întrucât CMD(h) a aprobat acum, prin consens, măsurile propuse de PRAC, acestea vor fi puse în aplicare direct de statele membre în care sunt autorizate medicamentele, în conformitate cu un calendar convenit. Vor fi actualizate, în special, informațiile referitoare la produs pentru medicamentele care conțin hidroxizină, prin introducerea de noi recomandări privind dozele și a unor atenționări privind utilizarea la pacienții care prezintă factori de risc de apariție a tulburărilor de ritm cardiac sau care iau anumite alte medicamente.

<sup>1</sup> CMD(h) este un organism de reglementare în domeniul medicamentelor care reprezintă statele membre ale Uniunii Europene (UE), Islanda, Liechtenstein și Norvegia.



## Informații pentru pacienți

- Medicamentele care conțin antihistaminicul hidroxizină sunt disponibile în majoritatea țărilor din UE. Utilizările aprobate diferă de la o țară la alta, însă pot include tratamentul anxietății, ameliorarea mâncărimilor, utilizarea ca unul dintre medicamentele administrate înaintea unei operații (premedicație) sau tratamentul problemelor de somn.
- Există un risc scăzut de modificare a activității electrice a inimii atunci când sunt luate aceste medicamente, care poate duce la ritm cardiac anormal sau chiar la oprirea funcționării inimii (stop cardiac). De cele mai multe ori, riscul a fost observat la pacienții cu tulburări de ritm cardiac sau care prezintă factori de risc pentru apariția acestor tulburări.
- Pentru a reduce riscul la minimum, au fost aprobate noi măsuri pentru aceste medicamente pentru a se asigura că acestea sunt utilizate cât mai puțin timp posibil la doza minimă eficientă și că se evită utilizarea lor la pacienții care prezintă un risc crescut.
- La adulți, doza totală nu trebuie să depășească 100 mg pe zi. Pacienții vârstnici nu trebuie să utilizeze aceste medicamente, însă dacă o fac, doza maximă trebuie să fie de 50 mg pe zi.
- În țările în care aceste medicamente sunt autorizate pentru utilizarea la copii, doza maximă depinde de greutatea acestora, iar doza zilnică nu trebuie să depășească 2 mg pe kg greutate corporală la copiii care cântăresc până la 40 kg (copiilor cu greutatea peste 40 kg trebuie să li se administreze doza pentru adulți).
- Hidroxizina nu trebuie luată de pacienții care prezintă deja tulburări de ritm cardiac sau care iau alte medicamente care pot produce efecte similare asupra inimii. Medicamentul trebuie utilizat cu atenție dacă se iau anumite alte medicamente care încetinesc frecvența cardiacă sau care scad concentrația de potasiu din sânge.
- Prospectul și informațiile referitoare la produs pentru aceste medicamente trebuie actualizate pentru a ține cont de noile măsuri. Între timp, pacienții care au motive de îngrijorare trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

## Informații pentru personalul medical

- Hidroxizina are capacitatea de blocare a canalelor hERG și a altor tipuri de canale cardiace, determinând un risc potențial de prelungire a intervalului QT și de aritmii cardiace. Acest risc potențial a fost confirmat de datele clinice și cele ulterioare introducerii pe piață. Cele mai multe cazuri au prezentat alți factori de risc, dezechilibre electrolitice sau medicație concomitentă cu potențial iatrogen.
- Prin urmare, riscul potențial de prelungire a intervalului QT și de inducere a torsadei vârfurilor poate fi redus la minimum prin măsuri care să vizeze factorii de risc identificați și prin restricționarea utilizării hidroxizinei la doza minimă eficientă pentru cea mai scurtă durată posibil.
- Doza maximă la adulți nu trebuie să depășească 100 mg pe zi; la vârstnici, dacă utilizarea nu poate fi evitată, doza zilnică maximă trebuie să fie de 50 mg.
- Doza zilnică maximă la copiii cu greutatea de până la 40 kg trebuie să fie de 2 mg/kg/zi; copiilor de peste 40 kg trebuie să li se administreze doza pentru adulți.
- Utilizarea hidroxizinei este contraindicată la pacienții cu prelungire congenitală sau dobândită cunoscută a intervalului QT sau la pacienții cu un factor de risc cunoscut pentru prelungirea

intervalului QT, cum ar fi boală cardiovasculară, dezechilibru electrolitic semnificativ (hipopotasemie, hipomagneziemie), antecedente familiale de moarte subită de cauză cardiacă, bradicardie semnificativă sau utilizarea concomitentă a altor medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT și/sau induc torsada vârfurilor.

- Utilizarea este contraindicată la pacienții vârstnici din cauza eliminării reduse a hidroxizinei la acești pacienți, a vulnerabilității mai mari la efectele anticolinergice și a altor reacții adverse. Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu bradicardie sau la cei care iau medicamente care induc hipopotasemia. De asemenea, se recomandă precauție atunci când hidroxizina este administrată concomitent cu medicamente cunoscute a fi inhibitoare puternice ale alcool dehidrogenazei sau ale CYP3A4/5.

Măsurile de mai sus pentru reducerea la minimum a riscurilor au fost luate ca urmare a unei evaluări a dovezilor disponibile, inclusiv a studiilor publicate și a datelor obținute din monitorizarea periodică a siguranței. Datele au indicat că riscul nu a diferit între indicații. Pe baza datelor farmacocinetice, s-a considerat adecvată restricționarea dozei zilnice maxime la adulți, împreună cu modificări corespunzătoare la copii și adolescenți și la vârstnici, în scopul reducerii expunerii. Din motive similare, PRAC a recomandat ca durata tratamentului să fie cât mai scurtă posibil.

Noile măsuri vor fi puse în aplicare acum direct în fiecare țară din UE, în conformitate cu un calendar convenit. Personalului medical le va fi transmisă o scrisoare care va explica modificările. RCP-ul și prospectul medicamentelor vizate vor fi modificate în consecință.

---

### **Mai multe informații despre medicament**

Medicamentele care conțin hidroxizină au fost autorizate, prin intermediul procedurilor naționale, în 22 de state membre ale UE (Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Luxemburg, Malta, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, Slovacia, Spania, Suedia și Regatul Unit), precum și în Norvegia și Islanda.

În general, acestea sunt administrate pe cale orală sau, uneori, prin injectare. Aceste medicamente sunt disponibile sub diferite denumiri comerciale, inclusiv Atarax. Utilizările aprobate diferă de la o țară la alta, însă pot include tratamentul tulburărilor anxioase, ameliorarea pruritului (mâncărimilor), inclusiv a celui datorat urticariei, premedicație înainte de intervențiile chirurgicale și tratamentul tulburărilor de somn.

### **Mai multe informații despre procedură**

Evaluarea hidroxizinei a fost inițiată la 25 aprilie 2014 la cererea Ungariei, în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE.

Evaluarea a fost realizată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele de uz uman, care a făcut un set de recomandări. Deoarece toate medicamentele care conțin hidroxizină sunt autorizate la nivel național, recomandările PRAC au fost transmise Grupului de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman [CMD]h), pentru adoptarea unei poziții. CMD(h) este un organism de reglementare care reprezintă statele

membre ale UE și Islanda, Liechtenstein și Norvegia, și este responsabil cu asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin intermediul procedurilor naționale pe întreg teritoriul UE.

La 25 martie 2015, CMD(h) și-a adoptat poziția prin consens, astfel că măsurile propuse de PRAC vor fi puse în aplicare direct de statele membre în care sunt autorizate medicamentele, în conformitate cu un calendar convenit.

### **Contactați-l pe atașatul nostru de presă**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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