

27 de marzo de 2015
EMA/149624/2015

Nuevas restricciones para minimizar el riesgo de efectos adversos sobre el ritmo cardíaco de los medicamentos que contienen hidroxizina

Debe evitarse el uso en pacientes de mayor riesgo y las dosis deben mantenerse lo más bajas posibles

El CMDh¹ ha acordado por consenso nuevas medidas para minimizar el riesgo de efectos adversos sobre el ritmo cardíaco de los medicamentos que contienen hidroxizina. Las medidas comprenden la restricción del uso de hidroxizina en pacientes con alto riesgo de sufrir problemas de ritmo cardíaco y el uso del medicamento a la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible.

Los medicamentos que contienen hidroxizina se comercializan en la mayor parte de los países de la UE. Las indicaciones aprobadas varían entre los distintos países, e incluyen el tratamiento de trastornos de ansiedad, alivio sintomático del prurito, premedicación antes de una intervención quirúrgica y tratamiento de los trastornos del sueño.

Las recomendaciones para estas nuevas medidas proceden en su origen del Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA, el cual confirmó el riesgo previamente conocido de prolongación del intervalo QT y *torsade de pointes*, que son alteraciones de la actividad eléctrica del corazón que pueden provocar alteraciones del ritmo cardíaco y parada cardíaca. Tras evaluar las pruebas disponibles, incluidos los estudios publicados y los datos del seguimiento habitual de la seguridad, el PRAC llegó a la conclusión de que el riesgo no era diferente entre las distintas indicaciones y que tales episodios es más probable que ocurran en pacientes con factores de riesgo. Por tanto, el PRAC recomendó como medidas de gestión del riesgo la restricción del uso de hidroxizina en aquellos pacientes con más riesgo de sufrir problemas de ritmo cardíaco y la reducción de la exposición al medicamento.

Como el CMDh actualmente ha apoyado por consenso las medidas del PRAC, estas se aplicarán directamente en los Estados miembros en los que están autorizados los medicamentos, de acuerdo con unos plazos acordados. En especial, la información sobre el producto de los medicamentos que contienen hidroxizina se actualizará con las nuevas recomendaciones posológicas y advertencias de uso en pacientes con factores de riesgo de sufrir alteraciones del ritmo cardíaco o que toman simultáneamente determinados medicamentos.

¹ El CMD(h) es una agencia reguladora de medicamentos que representa a los Estados miembros de la Unión Europea (UE), así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega



Información destinada a los pacientes

- Los medicamentos que contienen el antihistamíncio hidroxizina se comercializan en la mayor parte de los países de la UE. Sus usos aprobados varían entre los distintos países e incluyen el tratamiento de la ansiedad, el alivio del picor, el uso como medicamento administrado antes de una operación (premedicación) y el tratamiento de los trastornos del sueño.
- Existe un pequeño riesgo de alterar la actividad eléctrica del corazón cuando se toman estos medicamentos, lo cual puede provocar un ritmo cardíaco anormal o incluso hacer que el corazón se pare (parada cardíaca). Este riesgo se observa principalmente en pacientes que ya tienen problemas de ritmo cardíaco o que presentan factores de riesgo para estos problemas.
- Para reducir el riesgo al mínimo, se han acordado nuevas medidas para garantizar que estos medicamentos se utilicen durante el tiempo más corto posible y a la dosis mínima eficaz, así como para evitar su uso en las personas de más alto riesgo.
- En adultos, la dosis no debe superar en total los 100 mg diarios. Los pacientes ancianos no deben tomar estos medicamentos pero, en caso de hacerlo, la dosis máxima será de 50 mg diarios.
- Cuando el medicamento se administra a niños (en los países en los que está aprobado este uso), la dosis máxima dependerá del peso, no debiendo superar los 2 mg por kg de peso corporal y día en niños de hasta 40 kg (si el niño pesa más de 40 kg, la dosis será la misma que en adultos).
- No deben tomar hidroxizina los pacientes que ya presentan alteraciones del ritmo cardíaco o que están tomando otros medicamentos que provocan efectos cardíacos similares. Debe utilizarse con precaución si se toman a la vez determinados medicamentos que reducen el ritmo cardíaco o disminuyen el nivel de potasio en la sangre.
- El prospecto del medicamento y el resto de la información sobre el producto se actualizarán para tener en cuenta estas nuevas medidas. Mientras tanto, los pacientes que tengan dudas deben consultar a su médico o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- La hidroxizina es capaz de bloquear los canales hERG y otros tipos de canales cardíacos, lo que conlleva un riesgo de prolongación del intervalo QT y episodios de arritmia cardíaca. Este riesgo se ha visto confirmado por datos clínicos y de farmacovigilancia. En la mayor parte de los casos existían otros factores de riesgo, anomalías electrolíticas o tratamientos concomitantes que podrían haber contribuido.
- El riesgo de prolongación del intervalo QT y *torsade de pointes* puede minimizarse con las medidas adecuadas, como actuar sobre los factores de riesgo identificados y restringir el uso de hidroxizina a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
- La dosis máxima en adultos debe ser de 100 mg diarios; en ancianos, en caso de que su uso sea imprescindible, la dosis máxima diaria será de 50 mg.
- La dosis máxima en niños de hasta 40 kg de peso será de 2 mg/kg/día; en niños de más de 40 kg, la dosis será la misma que en adultos.
- El uso de hidroxizina está contraindicado en pacientes con prolongación del intervalo QT (adquirida o congénita) y en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT, como enfermedades cardiovasculares, desequilibrio electrolítico significativo (hipopotasemia,

- hipomagnesemia), antecedentes familiares de muerte súbita de origen cardíaco, bradicardia significativa o uso concomitante de fármacos que se sabe prolongan el intervalo QT y/o inducen {i>torsade de pointes<i>}.
- No se recomienda el uso en ancianos debido a la menor eliminación de la hidroxizina en estos pacientes y a su mayor susceptibilidad a los efectos anticolinérgicos y otras reacciones adversas. El medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con bradicardia o que estén tomando fármacos inductores de hipopotasemia. También se deben extremar las precauciones si se administra hidroxizina junto con fármacos que se sabe son inhibidores potentes de las enzimas alcohol deshidrogenasa o CYP3A4/5.

Estas medidas de minimización del riesgo se adoptaron tras una evaluación de las pruebas disponibles, incluidos estudios publicados y datos procedentes de la farmacovigilancia. Los datos mostraban que el riesgo no difería entre las distintas indicaciones. Se consideró adecuado restringir la dosis máxima diaria en adultos, con los correspondientes cambios para las poblaciones pediátrica y de edad avanzada basados en los datos farmacocinéticos, a fin de reducir la exposición. Por los mismos motivos, se recomendó que la duración del tratamiento fuera lo más corta posible.

Las nuevas medias se pondrán ahora en práctica según unos plazos acordados en cada uno de los países de la UE. Se enviará a los profesionales sanitarios una carta explicando los cambios. El RCP y el prospecto de los medicamentos afectados se modificarán en consecuencia.

Más información sobre el medicamento

Los medicamentos que contienen hidroxizina se han autorizado por procedimientos nacionales en 22 Estados miembros de la UE (Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, República Checa, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Eslovaquia, España, Suecia y Reino Unido), así como en Islandia y Noruega.

Se toman generalmente por vía oral o, a veces, se administran mediante inyección. Estos medicamentos se comercializan con distintas marcas, entre ellas, Atarax. Las indicaciones aprobadas varían entre los distintos países e incluyen el tratamiento de trastornos de ansiedad, alivio sintomático del prurito, incluido el producido por la urticaria, premedicación antes de una intervención quirúrgica y tratamiento de los trastornos del sueño.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de hidroxizina se inició el 25 de abril de 2014 a requerimiento de Hungría, conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE.

La revisión fue realizada por el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual realizó una serie de recomendaciones. Como los medicamentos que contienen hidroxizina se han autorizado todos por procedimientos nacionales, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh), que adoptó un dictamen final. El CMDh es un organismo que representa a los Estados miembros de la UE, además de Islandia, Liechtenstein y Noruega, y es responsable de

garantizar la armonización de las normas de seguridad para medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la EU.

Como el CMDh adoptó el 25 de marzo de 2015 su dictamen por consenso, las medidas recomendadas por el PRAC se aplicarán directamente en los Estados miembros en los que están autorizados los medicamentos, de acuerdo con unos plazos acordados.

Datos de contacto de nuestra oficina de prensa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu