

27 mars 2015
EMA/149624/2015

Nouvelles restrictions pour minimiser les risques d'effets sur le rythme cardiaque associés aux médicaments contenant de l'hydroxyzine

Éviter l'utilisation chez les patients présentant le risque le plus élevé, et faire en sorte que les doses restent faibles

Le CMD(h)¹ a adopté par consensus de nouvelles mesures destinées à minimiser le risque d'effets sur le rythme cardiaque avec les médicaments contenant l'antihistaminique hydroxyzine. Ces mesures consistent à restreindre l'utilisation de l'hydroxyzine chez les patients présentant un risque élevé de troubles du rythme cardiaque, et à utiliser le médicament à la dose efficace la plus faible pendant une durée aussi courte que possible.

Les médicaments à base d'hydroxyzine sont disponibles dans la plupart des pays de l'UE. Leurs utilisations (indications) approuvées varient selon les pays et peuvent comprendre le traitement des troubles anxieux, le soulagement du prurit (démangeaisons), la prémédication avant une intervention chirurgicale, et le traitement des troubles du sommeil.

Les recommandations concernant ces nouvelles mesures ont été initialement formulées par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA, qui a confirmé un risque déjà connu d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointe, des altérations de l'activité électrique du cœur susceptibles d'entraîner des anomalies du rythme cardiaque et un arrêt cardiaque. Après avoir évalué les éléments de preuve disponibles, y compris les études publiées et les données de pharmacovigilance, le PRAC a conclu que le risque n'était pas différent selon les indications et que de tels événements étaient plus susceptibles de survenir chez les patients présentant des facteurs de risque. Le PRAC a donc recommandé que le risque soit géré en restreignant l'utilisation de l'hydroxyzine chez les personnes les plus à risque de troubles du rythme cardiaque, et en réduisant l'exposition au médicament.

Comme le CMD(h) vient d'adopter les mesures du PRAC par consensus, ces dernières seront directement mises en œuvre par les États membres dans lesquels les médicaments sont autorisés, selon un calendrier convenu. En particulier, les informations sur le produit des médicaments contenant de l'hydroxyzine seront mises à jour avec les nouvelles recommandations posologiques et des mises en garde concernant leur utilisation chez les patients qui présentent des facteurs de risque de troubles du rythme cardiaque ou qui prennent certains autres médicaments.

¹ Le CMD(h) est un organisme de réglementation des médicaments représentant les États membres de l'Union européenne (UE), l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.



Informations destinées aux patients

- Les médicaments contenant l'antihistaminique hydroxyzine sont disponibles dans la plupart des pays de l'UE. Les utilisations approuvées diffèrent selon les pays, mais peuvent comprendre le traitement de l'anxiété, le soulagement de l'urticaire, l'utilisation en tant qu'un des médicaments administrés avant une opération (prémédication à l'anesthésie générale) ou le traitement des problèmes de sommeil.
- Il existe un petit risque d'altération de l'activité électrique du cœur lors de la prise de ces médicaments, qui peut entraîner des anomalies du rythme cardiaque, voire faire s'arrêter le cœur (arrêt cardiaque). Ce risque est principalement observé chez les patients qui ont déjà eu des problèmes de rythme cardiaque ou qui présentent des facteurs de risque pour ces problèmes.
- Pour réduire le risque au minimum, de nouvelles mesures ont été adoptées pour ces médicaments afin de s'assurer qu'ils sont utilisés pendant la durée la plus courte possible à la dose efficace la plus faible, et que leur utilisation est évitée chez les personnes les plus à risque.
- La dose chez l'adulte ne doit pas dépasser un total de 100 mg par jour. Les patients âgés ne doivent pas utiliser ces médicaments, mais s'ils le font, la dose maximale doit être de 50 mg par jour.
- Dans les pays où les médicaments sont approuvés pour être utilisés chez l'enfant, la dose maximale dépend de leur poids, et la posologie quotidienne ne doit pas dépasser un total de 2 mg par kg chez l'enfant jusqu'à 40 kg (les enfants dont le poids est supérieur à 40 kg doivent recevoir la dose pour adulte).
- L'hydroxyzine ne doit pas être prise par les patients qui présentent déjà des troubles du rythme cardiaque ou qui prennent d'autres médicaments susceptibles d'induire des effets similaires sur le cœur. Elle doit être utilisée avec précaution en cas de prise de certains autres médicaments qui ralentissent le rythme cardiaque ou diminuent le taux de potassium dans le sang.
- La notice et les autres informations sur le produit pour ces médicaments seront mises à jour pour refléter ces nouvelles mesures. Entre-temps, les patients qui sont préoccupés par leur traitement doivent s'adresser à leur médecin ou leur pharmacien.

Informations destinées aux professionnels de santé

- L'hydroxyzine est susceptible de bloquer les canaux hERG et d'autres types de canaux cardiaques, risquant d'entraîner un allongement de l'intervalle QT et des événements de type arythmie cardiaque. Ce risque potentiel a été confirmé par les données cliniques et les données obtenues après mise sur le marché. La plupart des cas présentaient d'autres facteurs de risque, des anomalies électrolytiques ou des traitements concomitants qui ont pu jouer un rôle.
- Le risque potentiel d'allongement de l'intervalle QT et d'apparition de torsades de pointes peut donc être convenablement minimisé par des mesures ciblant les facteurs de risque identifiés et restreignant l'utilisation de l'hydroxyzine à la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.
- La dose maximale chez l'adulte doit s'élever à 100 mg par jour; chez le sujet âgé, si une prescription ne peut être évitée, la dose quotidienne maximale doit être de 50 mg.
- La dose quotidienne maximale chez l'enfant jusqu'à 40 kg doit être de 2 mg/kg/jour; les enfants dont le poids est supérieur à 40 kg doivent recevoir la dose pour adulte.

- L'utilisation de l'hydroxyzine est contre-indiquée chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis connu, ou chez les patients présentant un facteur de risque connu d'allongement de cet intervalle, tel qu'une maladie cardiovasculaire, un déséquilibre important des électrolytes (hypokaliémie, hypomagnésémie), des antécédents familiaux de mort subite de cause cardiaque, une bradycardie importante, ou un traitement concomitant par des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT et/ou induire des torsades de pointes.
- L'utilisation n'est pas recommandée chez le sujet âgé, en raison de l'élimination réduite de l'hydroxyzine chez ce type de patients et d'une plus grande vulnérabilité aux effets anticholinergiques et à d'autres effets indésirables. Le médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant de bradycardie, ou qui prennent des médicaments hypokaliémiants. La prudence s'impose également en cas d'administration conjointe d'hydroxyzine et de médicaments connus pour être des inhibiteurs puissants de l'alcool déshydrogénase ou de CYP3A4/5.

Les mesures de minimisation des risques mentionnées ci-dessus ont été adoptées à la suite d'une évaluation des éléments de preuve disponibles, y compris des études publiées et des données de pharmacovigilance. Les données montraient que le risque n'était pas différent selon les indications. Il a été jugé approprié de limiter la dose quotidienne maximale chez l'adulte, avec les modifications correspondantes chez les populations pédiatriques et âgées sur la base des données pharmacocinétiques, afin de minimiser l'exposition. Pour des raisons similaires, il a été recommandé que la durée de traitement soit aussi courte que possible.

Les nouvelles mesures vont à présent être mises en œuvre selon un calendrier convenu dans chacun des pays de l'UE concernés. Une lettre expliquant les changements apportés sera envoyée aux professionnels de la santé. Le RCP et la notice des médicaments concernés seront modifiés en conséquence.

Informations complémentaires sur le médicament

Les médicaments contenant de l'hydroxyzine ont été autorisés dans le cadre de procédures nationales dans 22 États membres de l'UE (Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Royaume-Uni, Slovaquie et Suède) ainsi qu'en Norvège et en Islande.

Ils sont généralement administrés par voie orale ou parfois par injection. Ces médicaments sont disponibles sous diverses désignations commerciales, dont Atarax. Les utilisations approuvées varient selon les pays, mais peuvent comprendre le traitement des troubles anxieux, le soulagement du prurit (démangeaisons), y compris celui provoqué par l'urticaire, la prémedication avant une intervention chirurgicale, et le traitement des troubles du sommeil.

Informations complémentaires sur la procédure

L'examen de l'hydroxyzine a été lancé le 25 avril 2014 à la demande de la Hongrie, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

L'examen a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité pour ce qui concerne

les médicaments à usage humain, qui a formulé un ensemble de recommandations. Étant donné que les médicaments contenant de l'hydroxyzine sont tous autorisés dans le cadre d'une procédure nationale, la recommandation du PRAC a été transmise au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée - médicaments à usage humain [CMD(h)], pour adoption d'une position. Le CMD(h) est un organisme de réglementation qui représente les États membres de l'UE plus l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège, et qui est chargé de veiller à l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés via des procédures nationales dans l'ensemble de l'UE.

Le 25 mars 2015, le CMD(h) a adopté sa position par consensus; les mesures recommandées par le PRAC seront donc directement mises en œuvre par les États membres dans lesquels les médicaments sont autorisés, selon un calendrier convenu.

Contacter notre attaché de presse

Monika Benstetter

Tél. +44 (0)20 3660 8427

Courriel: press@ema.europa.eu