

Ref.: UCD105/16
JRS/MAG/ECA/mms

ACTUALIZA FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN HIDROXIZINA INCORPORANDO CAMBIOS EN LA POSOLOGÍA Y NUEVAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

2093 20.05.2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES:

- 1.- La recomendación emanada del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) el 13 de febrero de 2015, luego de haber evaluado la seguridad de los productos que contienen hidroxizina, a raíz de la preocupación existente en relación con el riesgo de posibles efectos adversos sobre el ritmo cardiaco, en el sentido de adoptar medidas tendientes a reducirlo;
- 2.- La decisión adoptada el 27 de marzo de 2015 por el CMDh (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human) de la EMA, el cual acordó, por consenso, adoptar nuevas medidas para minimizar el riesgo de efectos adversos sobre el ritmo cardíaco de los medicamentos que contienen hidroxizina;
- 3.- La información científica disponible, que señala que hidroxizina es un antihistamínico sedante de primera generación, descrito como uno de los antagonistas de receptores histamínicos H1 más potentes, habiéndose demostrado que su uso puede provocar toxicidad cardiaca como resultado de anormalidades en la repolarización ventricular y taquicardia sinusal*;

* Lee BH, **Lee SH**, Chu D, Hyun JW, Choe H, Choi BH, Jo SH. Effects of the histamine H1 receptor antagonist hydroxyzine on hERG K⁺ channels and cardiac action potential duration. *Acta Pharmacologica Sinica* (2011) 32: 1128–1137.

CONSIDERANDO

- 1.- Que hidroxizina es un medicamento indicado en el alivio sintomático de la ansiedad y tensión; en el manejo sintomático del prurito debido a condiciones alérgicas; y como sedante en premedicación anestésica y después de la anestesia general;
- 2.- Que hidroxizina es un medicamento contenido en 11 registros sanitarios vigentes en el país y está presente en formulaciones tanto para adultos como para su uso en pediatría;

3.- Que, según se ha constatado, la totalidad de los folletos de información al profesional y al paciente de los registros sanitarios que contienen hidroxizina, adolecen total o parcialmente de información que aborde los riesgos cardiovasculares que presenta este medicamento; y

TENIENDO PRESENTE

Los artículos 96 y 97 de la ley N° 20.724, que modifica el Código Sanitario en materia de regulación de farmacias y medicamentos; los artículos 63 y 64° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por Decreto Supremo N° 03 de 2010 del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- DETERMÍNASE que, en adelante, los titulares de los registros sanitarios de productos farmacéuticos que contienen el citado principio activo, deberán modificar los folletos de información al profesional, de modo que contengan, al menos, la información que se indica a continuación:

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se debe administrar la menor dosis de hidroxizina que resulte eficaz y durante el menor tiempo posible.

Para el tratamiento sintomático de la ansiedad: Administrar 50-100 mg/día dividido en 3 tomas.

Para el tratamiento sintomático del prurito y urticaria: Empezar con una dosis de 20 mg por la noche, seguida en caso necesario por dosis de hasta 20 mg 3 veces al día.

Para pre-medicación antes de una anestesia: Administrar 100 mg dividido en 2 tomas (1 toma 1 hora antes de la operación precedida por 1 toma la noche antes de la anestesia), ó en 1 única toma.

En adultos y niños de más de 40 kg de peso, la dosis máxima diaria es 100 mg/día.

Poblaciones especiales:

La dosis se adaptará dentro del rango de dosis recomendado de acuerdo con la respuesta del paciente al tratamiento.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada se debe administrar la mitad de la dosis recomendada debido a su acción prolongada.

En pacientes de edad avanzada, la dosis máxima diaria es 50 mg/día.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática se recomienda reducir la dosis diaria un 33 %.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa se reducirá la dosis debido a que disminuye la excreción del metabolito cetirizina.

Población pediátrica (Niños desde 12 meses):

Para el tratamiento del prurito y urticaria: de 1 a 2 mg/kg al día repartidos en varias tomas. En niños de hasta 40 kg de peso, la dosis máxima diaria es 2 mg/kg/día.

Para pre-medicación antes de una anestesia: Una dosis única de 0,6 mg/kg 1 hora antes de la operación, la cual puede ir precedida por 0,6 mg/kg la noche antes de la anestesia. La dosis acumulada en 24 horas no debe exceder los 2 mg/kg/día.

CONTRAINDICACIONES

Hidroxizina está contraindicado en:

- Pacientes con prolongación del intervalo QT conocido ya sea congénito o adquirido.
- Pacientes con factores de riesgo conocidos predisponentes para la prolongación del intervalo QT incluyendo una enfermedad cardiovascular preexistente, alteraciones del equilibrio electrolítico (hipokalemia, hipomagnesemia), antecedente familiar de muerte súbita cardíaca, bradicardia significativa y uso concomitante de fármacos con potencial reconocido para producir prolongación del intervalo QT y/o inducir *torsades de pointes*.

ADVERTENCIAS

- Hidroxizina se ha asociado con una prolongación del intervalo QT del electrocardiograma. Durante la vigilancia post-comercialización, ha habido casos de prolongación del intervalo QT y *torsades de pointes* en pacientes que estaban tomando hidroxizina. La mayoría de estos pacientes tenían otros factores de riesgo, alteraciones electrolíticas y tratamientos concomitantes que pudieron haber contribuido.
- Se debe utilizar la menor dosis de hidroxizina que resulte eficaz y durante el menor tiempo posible.
- Si aparecen signos o síntomas que puedan estar asociados con arritmia cardíaca, se debe interrumpir el tratamiento con hidroxizina, y los pacientes deben buscar atención médica inmediata.
- Se debe advertir a los pacientes que notifiquen inmediatamente cualquier síntoma cardíaco.
- No se recomienda utilizar hidroxizina en pacientes de edad avanzada dada la menor tasa de eliminación del fármaco en comparación con los adultos y el mayor riesgo de sufrir reacciones adversas (ej. efectos anticolinérgicos).

PRECAUCIONES

Se debe tener especial precaución cuando se administre hidroxizina junto a otros medicamentos con capacidad para producir hipokalemia y/o bradicardia.

INTERACCIONES

Asociaciones contraindicadas:

La co-administración de hidroxizina con fármacos con potencial reconocido para producir prolongación del intervalo QT y/o inducir Torsades de Pointes, como por ej. antiarrítmicos clase IA (ej. quinidina, disopiramida) y clase III (ej. amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, algunos antipsicóticos (ej. haloperidol), algunos antidepressivos (ej. citalopram, escitalopram), algunos fármacos antimaláricos (ej. mefloquina), algunos antibióticos (ej. eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino), algunos agentes antifúngicos (ej. pentamidina), algunos medicamentos gastrointestinales (ej. prucaloprida), algunos medicamentos utilizados para el cáncer (ej. toremifeno, vandetanib), metadona, incrementa el riesgo de arritmia cardíaca. Por lo tanto, esta combinación está contraindicada.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos cardíacos:

Frecuencia Rara: taquicardia.

Frecuencia no conocida: arritmias ventriculares (ej. *torsades de pointes*), prolongación del intervalo QT.

2.- INSTRÚYESE que, en adelante, los titulares de los registros sanitarios que contienen el citado principio activo, deberán modificar los folletos de información al paciente de modo que contengan, al menos, la información que se indica a continuación:

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Para el tratamiento sintomático de la ansiedad: Administrar 50-100 mg/día dividido en 3 tomas.

Para el tratamiento sintomático del prurito y urticaria: Empezar con una dosis de 20 mg por la noche, seguida en caso necesario por dosis de hasta 20 mg 3 veces al día.

Para pre-medicación antes de una anestesia: Administrar 100 mg dividido en 2 tomas (1 toma 1 hora antes de la operación precedida por 1 toma la noche antes de la anestesia), ó en 1 única toma.

En adultos y niños de más de 40 kg de peso, la dosis máxima diaria es 100 mg/día.

Niños desde 12 meses:

Para el tratamiento del prurito y urticaria: de 1 a 2 mg/kg al día repartidos en varias tomas. En niños de hasta 40 kg de peso, la dosis máxima diaria es 2 mg/kg/día.

Para pre-medicación antes de una anestesia: Una dosis única de 0,6 mg/kg 1 hora antes de la operación, la cual puede ir precedida por 0,6 mg/kg la noche antes de la anestesia. La dosis diaria no debe exceder los 2 mg/kg/día.

La dosis se debe adaptar dentro del rango de dosis recomendado de acuerdo con su respuesta al tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

Usted no debe usar este medicamento si presenta alguna de las siguientes condiciones:

- Si su ECG (electrocardiograma) muestra un problema del ritmo cardíaco llamado "prolongación del intervalo QT".
- Si tiene o ha tenido una enfermedad cardiovascular o si su frecuencia cardíaca es muy baja.
- Si tiene niveles bajos de sales en su cuerpo (ej. nivel bajo de potasio o magnesio).
- Si está tomando ciertos medicamentos para problemas del ritmo cardíaco o medicamentos que puedan afectar el ritmo cardíaco.
- Si algún familiar cercano ha fallecido súbitamente por problemas cardíacos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Este medicamento puede estar asociado con un aumento del riesgo de trastornos del ritmo cardíaco que pueden ser amenazantes para la vida. Por tanto, informe a su médico si tiene cualquier problema cardíaco o si está tomando cualquier otro medicamento, incluidos los adquiridos sin receta.

Busque atención médica inmediata si, mientras está en tratamiento con hidroxizina, experimenta problemas cardíacos como palpitaciones, dificultad para respirar o pérdida de la consciencia. En estos casos, el tratamiento debe interrumpirse.

INTERACCIONES:

La administración conjunta con fármacos que puedan provocar arritmias puede aumentar el riesgo de prolongación QT y *torsades de pointes* (alteraciones en el electrocardiograma que indican riesgo cardíaco).

No tome hidroxizina si está tomando medicamentos para tratar:

- Infecciones bacterianas (ej. los antibióticos eritromicina, moxifloxacino, levofloxacino)
- Infecciones por hongos (ej. pentamidina)
- Problemas cardíacos o presión arterial elevada (ej. amiodarona, quinidina, disopiramida, sotalol)
- Psicosis (ej. haloperidol)
- Depresión (ej. citalopram, escitalopram)
- Trastornos gastrointestinales (ej. prucaloprida)
- Alergia
- Malaria (ej. mefloquina)
- Cáncer (ej. toremifeno, vandetanib)
- Abuso de medicamentos o dolor intenso (metadona)

REACCIONES ADVERSAS

Dentro de los efectos adversos que puede producir este medicamento, aunque rara vez, se encuentra la taquicardia (ritmo cardíaco acelerado); también puede producir, con una frecuencia que no se conoce, otras alteraciones cardíacas, como por ejemplo arritmias ventriculares (una de ellas, bastante peligrosa, se conoce como "*torsades de pointes*"), o una alteración preocupante del electrocardiograma llamada "prolongación del intervalo QT". Busque atención médica inmediata y deje de tomar este medicamento si, mientras está en tratamiento con él, experimenta problemas cardíacos como palpitaciones, dificultad para respirar o pérdida de la consciencia. Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, especialmente si son de índole cardiovascular, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se tratara de posibles efectos adversos que no aparecen descritos en este prospecto.

3.- ESTABLÉCESE un plazo de tres meses contados desde la fecha de la publicación de la presente Resolución en el Diario Oficial, para que los titulares de los registros sanitarios de los productos que contienen HIDROXIZINA realicen las modificaciones dispuestas en esta resolución a los folletos al profesional y al paciente de estos productos, sin que sea necesario someter estos cambios a la aprobación de este Instituto, pero debiendo enviar la nueva versión de ambos folletos a los Subdepartamentos Farmacovigilancia y Registro y Autorizaciones Sanitarias.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Subsecretaría de Salud Pública
- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud
- Servicios de Salud
- Unidad de Farmacia del Ministerio de Salud
- Colegio Médico de Chile A.G.
- Colegio de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos A.G.
- Cámara de la Industria Farmacéutica
- ASILFA
- CANALAB
- Jefatura ANAMED
- Subdepartamento de Registro y Autorizaciones Sanitarias ANAMED
- Subdepartamento de Farmacovigilancia ANAMED
- Gestión de clientes
- GICONA
- Comunicaciones ✓



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe.