



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. märts 2015
EMA/149624/2015

Uued piirangud hüdroksüsiini sisaldavate ravimite tekitatavate rütmihäirete riski vähendamiseks

Kasutamist tuleb vältida suurima riskiga patsientidel ja annused peavad olema väikesed

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm¹ leppis üksmeelselt kokku uued meetmed, millega vähendada hüdroksüsiini (teatud antihistamiin) sisaldavate ravimite tekitatavate rütmihäirete riske. Meetmed on muu hulgas hüdroksüsiini kasutamise piirangud rütmihäirete suure riskiga patsientidel ja väikseima efektiivse ravimiannuse kasutamine võimalikult lühiajaliselt.

Hüdroksüsiini sisaldavaid ravimeid turustatakse enamikus Euroopa Liidu riikides. Heakskiidetud näidustused on riigiti erinevad ja võivad olla näiteks ärevushäirete ravi, kiheluse leevendamine, operatsioonieelne kasutamine ja unehäirete ravi.

Uute meetmete soovitusel esitas kõigepealt Euroopa Ravimiameti ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee (PRAC), kes kinnitas varem teadaolevat QT-intervalli pikenemise ja seisundi *torsades de pointes* riski. *Torsades de pointes* (pöörduvate tippude tahhükardia) on südame elektrilise talitluse muutus, mis võib põhjustada rütmihäireid ja südameseiskumist). Pärast kättesaadavate tõendite, sh avaldatud uuringute ja regulaarse ohutusjärelvalve andmete hindamist järeldas riskihindamiskomitee, et eri näidustuste risk ei olnud erinev ja sellised nähud tekivad kõige tõenäolisemalt riskiteguritega patsientidel. Seetõttu soovitas riskihindamiskomitee riski reguleerimiseks piirata hüdroksüsiini kasutamist südame rütmihäiretega patsientidel ja vähendada kokkupuudet ravimiga.

Et inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm nõustus üksmeelselt riskihindamiskomitee meetmetega, rakendavad liikmesriigid, kus ravimid on heakskiidetud, meetmeid vahetult ja kokkulepitud ajakava järgi. Eelkõige ajakohastatakse hüdroksüsiini sisaldavate ravimite ravimiteavet uute annusesoovituste ja kasutamishoiatustega patsiendirühmades, kellel on rütmihäirete riskitegurid või kes võtavad teatud muid ravimeid.

¹ Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühm on Euroopa Liidu liikmesriike, Islandit, Liechtensteini ja Norrat esindav ravimite reguleerimise organ.



Patsienditeave

- Antihistamiini hüdroksüsiin sisaldavaid ravimeid turustatakse enamikus Euroopa Liidu riikides. Heakskiidetud näidustused on riigiti erinevad ning võivad olla näiteks ärevushäirete ravi, kiheluse leevendamine, kasutamine operatsioonieelse ravimina ja unehäirete ravi.
- Nende ravimite manustamisega kaasneb väike risk, et südame elektriline talitus muutub ja see võib põhjustada südame rütmihäireid või seiskumist. Risk esineb enamasti patsientidel, kellel juba on rütmihäireid või nende riskitegureid.
- Riski minimeerimiseks on kokku lepitud nende ravimite jaoks uued ohutusmeetmed, et tagada nende võimalikult lühiajaline kasutamine väikseimas efektiivses annuses ning vältida kasutamist suurema riskiga patsientidel.
- Täiskasvanute annus ei tohi olla suurem kui kokku 100 mg ööpäevas. Eakad patsiendid ei tohi neid ravimeid kasutada, kuid kasutamise korral on maksimaalne annus 50 mg ööpäevas.
- Riikides, kus ravimid on heaks kiidetud kasutamiseks lastel, sõltub suurim annus kehamassist. Kuni 40 kg laste maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 mg/kg kehamassi kohta. Üle 40 kg lastele tuleb anda täiskasvanute annus.
- Hüdroksüsiini ei tohi võtta patsiendid, kellel juba on rütmihäireid või kes võtavad muid ravimeid, mis võib tekitada sarnaseid südamehäireid. Ravimi kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, kui samal ajal kasutatakse ka teatud muid ravimeid, mis aeglustavad südame löögisagedust või vähendavad vere kaaliumisisaldust.
- Uute meetmete lisamiseks ajakohastatakse nende ravimite pakendi infolehte ja muud ravimiteavet. Seni peavad patsiendid küsimuste korral pöörduma arsti või apteekri poole.

Tervishoiutöötajate teave

- Hüdroksüsiin võib blokeerida hERG-kanalid ja südame muud tüüpi kanalid, mille tulemusena tekib QT-intervalli pikenemise ja südame rütmihäirete potentsiaalne risk. Seda potentsiaalset riski kinnitasid kliinilised ja turustamisjärgsed andmed. Enamikul juhtudel esines muid riskitegureid, elektrolüütide häireid või kaasnevat ravi, mis võis riski suurendada.
- Seega saab QT-intervalli pikenemise ja *torsades de pointes*'i potentsiaalset riski piisavalt vähendada meetmetega, mis on suunatud tuvastatud riskiteguritele ja millega tagatakse hüdroksüsiini võimalikult lühiajaline kasutamine väikseimas efektiivses annuses.
- Maksimaalne ööpäevane annus täiskasvanutel on 100 mg; kui eakatel on kasutamine hädavajalik, on maksimaalne ööpäevane annus 50 mg.
- Kuni 40 kg kehamassiga laste maksimaalne ööpäevane annus on 2 mg/kg; üle 40 kg kehamassiga lastele tuleb anda täiskasvanute annus.
- Hüdroksüsiin on vastunäidustatud patsientidel, kellel on teadaolev tekkinud või kaasasündinud QT-intervalli pikenemine või QT-intervalli pikenemise teadaolev riskitegur, näiteks kardiovaskulaarne haigus, suured elektrolüütide tasakaalu häired (hüpokaleemia, hüpomagneseemia), kardiaalne äkksurm perekonna anamneesis, raske bradükardia või kes kasutavad samal ajal muid ravimeid, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli ja/või põhjustavad *torsades de pointes*'i.
- Neid ravimeid ei soovitata kasutada eakatel patsientidel, sest hüdroksüsiin elimineerub nende organismist vähem ning nad on vastuvõtlikumad antikolinergilisele toimele ja muudele

kõrvaltoimetele. Bradükardiaga patsiendid ja hüpokaleemiat põhjustavaid ravimeid võtvad patsiendid peavad olema ravimi kasutamisel ettevaatlikud. Ettevaatlik tuleb olla ka hüdroksüsiini manustamisel koos ravimitega, mis teadaolevalt on alkoholi dehüdrogenaasi või CYP3A4/5 tugevatoimelised inhibiitorid.

Need riskivähendusmeetmed võeti pärast olemasolevate tõendite, sh avaldatud uuringute ja regulaarse ohutusjärelvalve andmete hindamist. Andmete järgi ei olnud risk eri näidustuste puhul erinev. Riski vähendamiseks peeti asjakohaseks piirata täiskasvanute maksimaalset ööpäevast annust ja muuta farmakokineetika andmete alusel laste ja eakate annuseid. Sarnastel põhjustel soovitati, et ravi kestus peab olema võimalikult lühike.

Euroopa Liidu liikmesriigid rakendavad meetmed kokkulepitud ajakava kohaselt. Tervishoiutöötajatele saadetakse muudatusi selgitav kiri. Asjaomaste ravimite ravimi omaduste kokkuvõtet ja pakendi infolehte muudetakse vastavalt.

Ravimi lisateave

Hüdroksüsiini sisaldavad ravimid on riiklike menetluste kaudu heaks kiidetud Euroopa Liidu 22 liikmesriigis (Austria, Belgia, Bulgaaria, Hispaania, Iirimaa, Itaalia, Kreeka, Küpros, Luksemburg, Madalmaad, Malta, Poola, Portugal, Prantsusmaa, Rootsi, Saksamaa, Slovakkia, Soome, Taani, Tšehhi Vabariik, Ungari ja Ühendkuningriik) ning Norras ja Islandil.

Need on tavaliselt suukaudsed ja mõnikord süstitavad ravimid. Neid turustatakse eri kaubanduslike nimede all, sh Atarax. Heakskiidetud näidustused on riigiti erinevad ja võivad olla näiteks ärevushäirete ravi, kiheluse (sh urtikaariast põhjustatud kiheluse) leevendamist, operatsioonieelset kasutamist ja unehäirete ravi.

Menetluse lisateave

25. aprillil 2014 algatati Ungari taotlusel hüdroksüsiini sisaldavate ravimite direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohane hindamine.

Teabe vaatas läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse järelvalve riskihindamiskomitee, kes koostas soovitusel. Et kõik hüdroksüsiini sisaldavad ravimid on heaks kiidetud riiklike menetlustega, edastati riskihindamiskomitee soovitusel inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste kooskõlastusrühmale, kes võttis vastu seisukoha. Kooskõlastusrühm on Euroopa Liidu liikmesriike ning Islandit, Liechtensteini ja Norrat esindav reguleerimisorgan, kes vastutab ühtlustatud ohutusstandardite tagamise eest ravimitele, mis on saanud Euroopa Liidus müügiloa riiklike menetluste kaudu.

Kooskõlastusrühm võttis oma seisukoha konsensuse alusel vastu 25. märtsil 2015. Liikmesriigid, kus ravimid on heaks kiidetud, rakendavad riskihindamiskomitee soovitatud meetmed vahetult ja kokkulepitud ajakava järgi.

EMA pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0)2036608427

E-post: press@ema.europa.eu