



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. maaliskuuta 2015
EMA/149624/2015

Uusia rajoituksia hydroksitsiinia sisältäville lääkkeille sydämen rytmiin kohdistuvien vaikutusten riskin pienentämiseksi

Käyttöä vältettävä riskialtteimmilla potilailla, annokset pidettävä pieninä

CMDh¹ on päättänyt yksimielisesti uusista toimista, jotta hydroksitsiini-nimistä antihistamiinia sisältävien lääkkeiden sydämen rytmiin kohdistuvien vaikutusten riski saadaan minimoitua. Näitä toimia ovat esimerkiksi hydroksitsiinin käytön rajoittaminen potilailla, joilla on suuri riski saada rytmihäiriöitä, ja lääkkeen käyttäminen pienimmällä tehokkaalla annoksella mahdollisimman lyhyen aikaa.

Hydroksitsiinilääkkeitä on saatavana useimmissa EU-maissa. Näiden lääkkeiden hyväksytyt käytöt (käyttöaiheet) vaihtelevat maittain, ja niitä käytetään esimerkiksi ahdistuneisuushäiriöiden ja kutinan hoitoon, esilääkityksenä ennen leikkausta sekä unihäiriöiden hoitoon.

Uusia toimenpiteitä koskevat suositukset antoi alun perin Euroopan lääkeviraston lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC), joka vahvasti aiemmin tunnetun riskin QT-ajan pitenemisestä ja kääntyvien kärkien takykardiasta. Näissä riskeissä kyse on sydämen sähköisen aktiviteetin muuttumisesta, joka voi johtaa epänormaaliin rytmiin ja sydämenpysähdykseen. Arvioituaan saatavilla olevan näytön, julkaistut tutkimukset sekä säännöllisestä turvallisuusseurannasta saadut tiedot PRAC päätti, että riski oli kaikissa käyttöaiheissa sama ja että tällaisia tapahtumia esiintyy todennäköisimmin potilailla, joilla on tiettyjä riskitekijöitä. Siksi PRAC suositteli, että riskiä hallitaan rajoittamalla hydroksitsiinin käyttöä niillä potilailla, joilla on suurin riski saada rytmihäiriöitä, ja vähentämällä lääkkeelle altistumista.

Koska CMDh on nyt hyväksynyt PRACin suositukset yksimielisesti, ne pannaan sovitun aikataulun mukaisesti suoraan täytäntöön niissä jäsenvaltioissa, joissa lääkkeet on hyväksytty. Hydroksitsiinia sisältävien lääkkeiden valmistetiedot päivitetään lisäämällä niihin uudet annostussuositukset ja varoitukset lääkkeen käytöstä potilailla, joilla on rytmihäiriöille altistavia riskitekijöitä tai jotka käyttävät tiettyjä muita lääkkeitä.

¹ CMDh on lääkevalvontaviranomainen, joka edustaa Euroopan unionin (EU:n) jäsenvaltioita, Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa.



Tietoa potilaille

- Hydroksitsiini-nimistä antihistamiinia sisältäviä lääkkeitä on saatavana useimmissa EU-maissa. Hyväksytyt käyttöaiheet vaihtelevat maittain, ja niitä ovat esimerkiksi ahdistuneisuuden hoito, kutinan lievittäminen, käyttö yhtenä ennen leikkausta annettavana lääkkeenä (esilääkitys) tai uniongelmiin hoito.
- Näiden lääkkeiden käyttöön liittyy pieni riski sydämen sähköisen aktiviteetin muuttumisesta. Se voi johtaa epänormaaliin rytmiin tai aiheuttaa jopa sydämenpysähdyksen. Riski on todettu pääasiassa potilailla, joilla on rytmihäiriöitä tai näille ongelmille altistavia riskitekijöitä.
- Jotta riski olisi mahdollisimman pieni, on päätetty näitä lääkkeitä koskevista uusista toimenpiteistä, joilla varmistetaan, että näitä lääkkeitä käytetään mahdollisimman lyhyen aikaa pienimmällä tehokkaalla annoksella ja että niiden käyttöä vältetään kaikkein riskialtteimmilla potilailla.
- Aikuisten annos saa olla yhteensä enintään 100 mg päivässä. Iäkkäiden potilaiden ei tulisi käyttää näitä lääkkeitä, mutta jos he käyttävät niitä, enimmäisannos on 50 mg päivässä.
- Niissä maissa, joissa näitä lääkkeitä on hyväksytty annettavaksi lapsille, enimmäisannos määräytyy lapsen painon mukaan. Päivittäinen kokonaisannos saa olla enintään 2 mg painokiloa kohti, kun lapsen paino on enintään 40 kg (yli 40 kg:n painoisille lapsille tulee antaa aikuisten annos).
- Potilaat, joilla on jo ollut rytmihäiriöitä tai jotka käyttävät muita lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa samankaltaisia sydämeen kohdistuvia vaikutuksia, eivät saa käyttää hydroksitsiinia. Sitä on käytettävä varoen, jos samanaikaisesti käytetään tiettyjä muita lääkkeitä, jotka hidastavat sykettä tai pienentävät veren kaliumpitoisuutta.
- Näiden lääkkeiden pakkausseloste ja muut valmistetiedot päivitetään uusien toimien mukaisesti. Jos potilailla on kysyttävää, heidän tulee ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Hydroksitsiini voi salvata hERG-kanavia ja muuntyyppisiä sydämeen liittyviä kanavia, jolloin QT-ajan pitenemisen ja rytmihäiriötapahtumien riski on mahdollinen. Tämä mahdollinen riski vahvistui kliinisten ja markkinoille tulon jälkeisten tietojen perusteella. Useimmissa tapauksissa oli myös muita riskitekijöitä, elektrolyyttiepätasapainoa tai samanaikaista lääkitystä, ja ne ovat voineet vaikuttaa haittavaikutusten kehittymiseen.
- QT-ajan pitenemisen ja kääntyvien kärkien takykardian mahdollista riskiä voidaan pienentää riittävästi asianmukaisilla riskiminimointitoimilla, jotka kohdistetaan tunnistettuihin riskitekijöihin, ja rajoittamalla hydroksitsiinin käyttö pienimpään tehokkaaseen annokseen mahdollisimman lyhyeksi aikaa.
- Aikuisten enimmäisannos saa olla yhteensä 100 mg päivässä. Iäkkäiden potilaiden päivittäinen enimmäisannos saa olla korkeintaan 50 mg päivässä, jos käyttöä ei voida välttää.
- Lapsilla, joiden paino on korkeintaan 40 kg, päivittäinen enimmäisannos saa olla 2 mg painokiloa kohti päivässä. Yli 40 kg painaville lapsille tulee antaa aikuisen annos.
- Hydroksitsiinin käyttö on vasta-aiheista potilailla, joiden QT-ajan tiedetään olevan pidentynyt (hankitusti tai synnynnäisesti), ja potilailla, joilla tiedetään olevan QT-ajan pitenemisen riskitekijä, kuten tiedossa oleva kardiovaskulaarinen sairaus, merkittävä elektrolyyttiepätasapaino

(hypokalemia, hypomagnesemia), äkillisiä sydänkuolemia suvussa, merkittävä bradykardia tai samanaikainen lääkitys sellaisilla lääkkeillä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa ja/tai aiheuttavan kääntyvien kärkien takykardiaa.

- Käyttöä ei suositella iäkkäille potilaille, koska hydroksitsiinin eliminaatio näillä potilailla on vähäisempää ja koska nämä potilaat ovat alttiimpia antikolinergisille vaikutuksille ja muille haittavaikutuksille. Lääkettä on käytettävä varoen potilailla, joilla on bradykardia tai jotka käyttävät hypokalemiaa aiheuttavia lääkkeitä. Varovaisuuteen on syytä myös silloin, kun hydroksitsiinia käytetään yhtä aikaa sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään olevan mahdollisia alkoholin dehydrogenaasin tai CYP3A4:n tai CYP3A5:n estäjiä.

Edellä mainituista riskinminimointitoimista päätettiin saatavilla olevan näytön, julkaistujen tutkimusten sekä säännöllisestä turvallisuusseurannasta saatujen tietojen arvioinnin perusteella. Tiedot osoittivat, että riski oli kaikissa käyttöaiheissa sama. Siksi katsottiin, että aikuisten päivittäistä enimmäisannosta oli tarpeen rajoittaa. Vastaavat muutokset tehtiin pediatrien ja iäkkäiden potilaiden osalta farmakokineettisten tietojen perusteella altistuksen minimoimiseksi. Samoista syistä PRAC suositteli, että hoidon tulisi kestää mahdollisimman lyhyen aikaa.

Uudet toimet pannaan nyt täytäntöön sovitun aikataulun mukaisesti yksittäisissä EU-maissa. Terveystieteiden ammattilaisille lähetetään kirje, jossa selostetaan tehdyt muutokset. Näiden lääkkeiden valmisteyhteenvetoa ja pakkausselostetta muutetaan vastaavasti.

Lisätietoja lääkkeestä

Hydroksitsiinia sisältäviä lääkkeitä on hyväksytty kansallisissa menettelyissä EU:n 22 jäsenvaltiossa (Alankomaat, Belgia, Bulgaria, Espanja, Irlanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Kypros, Luxemburg, Malta, Portugali, Puola, Ranska, Ruotsi, Saksa, Slovakia, Suomi, Tanska, Tšekki, Unkari ja Yhdistynyt kuningaskunta) sekä Norjassa ja Islannissa.

Niitä käytetään yleensä suun kautta, joskus myös injektoimalla. Näitä lääkkeitä on saatavana eri kauppanimillä, esimerkiksi Atarax-nimellä. Hyväksytyt käytöt vaihtelevat maittain, ja niitä voivat olla ahdistuneisuushäiriöiden hoito, kutinan, myös nokkosihottuman, lievittäminen, esilääkitys ennen leikkausta ja unihäiriöiden hoito.

Lisätietoja menettelystä

Hydroksitsiinin arviointi aloitettiin 25. huhtikuuta 2014 Unkarin pyynnöstä direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla.

Arvioinnin teki lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuskysymysten arvioinnista, ja se antoi joukon suosituksia. Koska kaikki hydroksitsiinia sisältävät lääkkeet on hyväksytty kansallisesti, PRACin suositukset lähetettiin ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh:lle) lausuntoa varten. CMDh, EU:n jäsenvaltioita sekä Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa edustava elin, vastaa kansallisten myyntilupamenettelyjen kautta hyväksytyjen lääkkeiden turvallisuusvaatimusten yhtenäistämisen varmistamisesta Euroopan unionissa.

CMDh hyväksyi 25. maaliskuuta 2015 PRACin suositukset yksimielisesti, ja ne pannaan nyt sovitun aikataulun mukaisesti suoraan täytäntöön niissä jäsenvaltioissa, joissa lääkkeet on hyväksytty.

Tiedottajiemme yhteystiedot

Monika Benstetter

Puhelin +44 (0)20 3660 8427

Sähköpostiosoite: press@ema.europa.eu