



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. ožujka 2015.  
EMA/149624/2015

## Nova ograničenja za ublažavanje rizika od djelovanja lijekova koji sadrže hidroksizin na srčani ritam

Treba izbjegavati primjenu u bolesnika u kojih je prisutan najveći rizik, a doze trebaju biti niske

Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh)<sup>1</sup> konsenzusom je odobrila nove mjere za ublažavanje rizika od djelovanja lijekova koji sadrže antihistamin hidroksizin na srčani ritam. Mjere uključuju ograničenu primjenu hidroksizina u bolesnika u kojih je prisutan visok rizik od problema sa srčanim ritmom i primjenu najmanje djelotvorne doze lijeka tijekom što kraćeg razdoblja.

Lijekovi koji sadrže hidroksizin dostupni su u većini država članica EU-a. Njihove odobrene primjene (indikacije) razlikuju se u od zemlje do zemlje i mogu uključivati primjenu za liječenje poremećaja anksioznosti, ublažavanje pruritusa (svrbeži), kao premedikacija prije operacije i primjenu za liječenje poremećaja spavanja.

Preporuke o takvim novim mjerama prvotno je iznio EMA-in Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) koji je potvrdio ranije poznat rizik od prolongacije QT intervala i *torsades de pointes*, promjena u električnoj aktivnosti srca koje mogu dovesti do abnormalnih srčanih ritmova i srčanog zastoja (prestanaka rada srca). Nakon procjene dostupnih dokaza, uključujući objavljene studije i podatke na temelju redovitog sigurnosnog praćenja, PRAC je zaključio da se rizik ne razlikuje među indikacijama te da do takvih slučajeva najvjerojatnije dolazi u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika. PRAC je stoga predložio da se rizikom upravlja ograničavajući primjenu hidroksizina u bolesnika u kojih je prisutan najveći rizik od problema sa srčanim ritmom i smanjujući izloženost lijeku.

Budući da je CMDh sada konsenzusom odobrio PRAC-ove mjere, te će se mjere u skladu s dogovorenim rasporedom izravno provoditi u državama članicama u kojima su lijekovi odobreni. Konkretnije, informacije o lijekovima koji sadrže hidroksizin ažurirat će se novim preporukama o doziranju i upozorenjima o primjeni u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika za poremećaje srčanog ritma ili koji uzimaju određene druge lijekove.

---

<sup>1</sup> CMDh regulatorno je tijelo za lijekove koje zastupa države članice Europske unije (EU), Island, Lihtenštajn i Norvešku.



## Informacije za bolesnike

- Lijekovi koji sadrže antihistamin hidoksizin dostupni su u većini zemalja EU-a. Odobrene primjene razlikuju se u od zemlje do zemlje, no mogu uključivati primjenu za liječenje anksioznosti, ublažavanje svrbeži, primjenu kao lijek koji se daje prije operacije (premedikacija) ili primjenu za liječenje problema sa spavanjem.
- Postoji malen rizik od promjene električne aktivnosti srca pri uzimanju tih lijekova, što može dovesti do abnormalnog srčanog ritma ili uzrokovati prestanak rada srca (srčani zastoj). Rizik je većinom prisutan u bolesnika koji već imaju problema sa srčanim ritmom ili u kojih su prisutni čimbenici rizika za te probleme.
- Kako bi se rizik sveo na najmanju moguću razinu, za takve su lijekove dogovorene nove mjere kojima se osigurava primjena lijekova tijekom što kraćeg razdoblja u najmanjoj djelotvornoj dozi te se izbjegava primjena u bolesnika u kojih je prisutan veći rizik.
- Doza u odraslih ne bi smjela biti veća od ukupno 100 mg dnevno. Stariji bolesnici ne bi trebali uzimati takve lijekove, no ako ih uzimaju, najveća doza treba biti 50 mg dnevno.
- U zemljama u kojima je odobrena primjena u djece, najveća doza ovisi o njihovoj težini, a ukupna dnevna doza ne bi smjela biti veća od 2 mg po kg tjelesne težine u djece težine do 40 kg (djeci težoj od 40 kg treba davati dozu preporučenu za odrasle).
- Hidoksizin ne smiju uzimati bolesnici koji već imaju poremećaje srčanog ritma ili uzimaju druge lijekove koji mogu uzrokovati slično djelovanje na srce. Hidoksizin treba primjenjivati oprezno ako se uzimaju drugi lijekovi koji usporavaju rad srca ili smanjuju razinu kalija u krvi.
- Uputa o lijeku i ostale informacije o takvim lijekovima ažurirat će se kako bi se uzele u obzir nove mjere. U međuvremenu bolesnici koji imaju bilo kakve nedoumice trebaju se obratiti svojem liječniku ili ljekarniku.

## Informacije za zdravstvene djelatnike

- Hidoksizin ima potencijal za blokiranje hERG kanala i drugih srčanih kanala, što za posljedicu ima potencijalni rizik od prolongacije QT intervala i slučajeve srčane aritmije. Taj potencijalni rizik potvrđen je kliničkim podacima i podacima nakon izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. U većini su slučajeva bili prisutni drugi čimbenici rizika, npr. neravnoteža elektrolita ili istodobno liječenje drugim lijekovima koji su tomu mogli pridonijeti.
- Stoga se potencijalni rizik od prolongacije QT intervala i *torsades de pointes* može na odgovarajući način svesti na najmanju moguću razinu mjerama koje su usmjerene na utvrđene čimbenike rizika i kojima se ograničava primjena hidoksizina na najmanju djelotvornu dozu tijekom najkraćeg mogućeg razdoblja.
- Najveća doza u odraslih treba biti ukupno 100 mg dnevno. U starijih osoba, ako primjenu nije moguće izbjeći, najveća dnevna doza treba biti 50 mg.
- Najveća dnevna doza u djece težine do 40 kg treba biti 2 mg/kg/dan. Djeci težoj od 40 kg treba dati dozu preporučenu za odrasle.
- Primjena hidoksizina kontraindicirana je u bolesnika s poznatom stečenom ili nasljednom prolongacijom QT intervala ili u bolesnika s poznatim čimbenikom rizika od prolongacije QT intervala, kao što je kardiovaskularna bolest, znatna neravnoteža elektrolita (hipokalemija,

hipomagnetemija), obiteljska anamneza iznenadne srčane smrti, znatna bradikardija ili istodobna primjena lijekova koji produljuju QT interval i/ili potiču *torsades de pointes*.

- Primjena se ne preporučuje u starijih bolesnika zbog smanjene eliminacije hidroksizina u takvih bolesnika te veće osjetljivosti na antikolinergijsko djelovanje i ostalih nuspojava. Lijek treba primjenjivati oprezno u bolesnika s bradikardijom ili u bolesnika koji uzimaju lijekove koji potiču hipokalemiju. Oprez je također potreban ako se hidroksizin primjenjuje uz ostale lijekove za koje je poznato da su snažni inhibitori enzima alkohol-dehidrogenaze ili CYP3A4/5.

Prethodno navedene mjere za svođenje rizika na najmanju moguću razinu poduzete su nakon procjene dostupnih dokaza, uključujući objavljene studije i podatke na temelju redovitog sigurnosnog praćenja. Podaci su pokazali da se rizik ne razlikuje među indikacijama. Smatralo se prikladnim ograničiti najveću dnevnu dozu u odraslih uz odgovarajuće promjene u pedijatrijskoj i starijoj populaciji na temelju farmakokinetičkih podataka kako bi se izloženost svela na najmanju moguću razinu. Iz sličnih razloga preporučeno je da razdoblje liječenja bude što kraće.

Nove će se mjere sada provesti u skladu s dogovorenim rasporedom u pojedinim zemljama EU-a. Zdravstvenim stručnjacima poslat će se dopis u kojem su objašnjene promjene. Sažetak opisa svojstava lijeka i uputa o lijeku za obuhvaćene lijekove izmijenit će se u skladu s navedenim.

---

## Više o lijeku

Lijekovi koji sadrže hidroksizin odobreni su u okviru nacionalnih postupaka u 22 države članice EU-a (Austriji, Belgiji, Bugarskoj, Cipru, Češkoj Republici, Danskoj, Finskoj, Francuskoj, Njemačkoj, Grčkoj, Mađarskoj, Irskoj, Italiji, Luksemburgu, Malti, Nizozemskoj, Poljskoj, Portugalu, Slovačkoj, Španjolskoj, Švedskoj i Ujedinjenoj Kraljevini) te u Norveškoj i Islandu.

Općenito se primjenjuju oralno ili katkad intravenski. Ti su lijekovi dostupni pod različitim trgovačkim nazivima uključujući Atarax. Odobrene primjene razlikuju se od zemlje do zemlje, no mogu uključivati primjenu za liječenje poremećaja anksioznosti, ublažavanje pruritusa (svrbeži), kao premedikacija prije operacije i primjenu za liječenje poremećaja spavanja.

## Više o postupku

Pregled hidroksizina započeo je 25. lipnja 2014. na zahtjev Mađarske u skladu s člankom 31. Direktive 2001/83/EZ.

Pregled je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja u pogledu lijekova za humanu uporabu, koji je iznio niz preporuka. Budući da su svi lijekovi koji sadrže hidroksizin odobreni na nacionalnoj razini, preporuka PRAC-a prosljeđena je Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh) radi iznošenja stajališta. CMDh regulatorno je tijelo koje zastupa države članice EU-a te Island, Lihtenštajn i Norvešku, a odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene u okviru nacionalnih postupaka na području EU-a.

Dana 25. ožujka 2015. CMDh konsenzusom je donio svoje stajalište, stoga će se mjere koje je predložio PRAC izravno provoditi u državama članicama u kojima su lijekovi odobreni, u skladu s dogovorenim rasporedom.

#### **Obratite se našoj službenici za odnose s javnošću**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)