



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 maart 2015
EMA/149624/2015

Nieuwe beperkingen om de risico's op effecten op het hartritme met hydroxyzine-bevattende geneesmiddelen tot een minimum te beperken

Gebruik bij patiënten met het hoogste risico vermijden en lage doses aanhouden

De CMD(h)¹ heeft met algemene stemmen ingestemd met nieuwe maatregelen om het risico op effecten op het hartritme met geneesmiddelen die het antihistaminicum hydroxyzine bevatten, tot een minimum te beperken. De maatregelen behelzen beperking van het gebruik van hydroxyzine bij patiënten die een hoog risico op hartritmestoornissen lopen en gebruik van het geneesmiddel in de laagste werkzame dosis gedurende een zo kort mogelijke tijd.

Hydroxyzinegeneesmiddelen zijn in de meeste EU-landen verkrijgbaar. De goedgekeurde vormen van gebruik ervan (indicaties) verschillen per land en kunnen bestaan uit gebruik voor de behandeling van angststoornissen, voor verlichting van pruritus (jeuk), als premedicatie voorafgaand aan een operatie en voor de behandeling van slaapstoornissen.

De aanbevelingen voor deze nieuwe maatregelen werden oorspronkelijk gedaan door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA, dat een voorheen bekend risico op verlengd QT-interval en torsades de pointes, veranderingen in de elektrische activiteit van het hart die kunnen leiden tot abnormale hartritmten en hartstilstand (het stoppen van het hart), bevestigde. Na beoordeling van het beschikbare bewijs, waaronder gepubliceerde onderzoeken en gegevens afkomstig van reguliere veiligheidscontrole, concludeerde het PRAC dat het risico niet verschilde tussen de indicaties en dat de kans op dergelijke complicaties het grootst is bij patiënten met risicofactoren. Het PRAC deed daarom de aanbeveling het risico te beheersen door beperking van het gebruik van hydroxyzine bij personen die het meeste risico op hartritmestoornissen lopen, en door verlaging van blootstelling aan het geneesmiddel.

Omdat de CMD(h) nu met algemene stemmen heeft ingestemd met de maatregelen van het PRAC, zullen de maatregelen direct ten uitvoer worden gelegd door de lidstaten waar de geneesmiddelen zijn toegelaten, en wel volgens een overeengekomen tijdschema. Dit houdt in dat de productinformatie van hydroxyzine-bevattende geneesmiddelen zal worden bijgewerkt met nieuwe aanbevelingen voor dosering en waarschuwingen voor het gebruik bij patiënten met risicofactoren voor hartritmestoornissen of patiënten die bepaalde andere geneesmiddelen gebruiken.

¹ De CMD(h) is een regelgevend orgaan op het gebied van geneesmiddelen waarin de lidstaten van de Europese Unie (EU), IJsland, Liechtenstein en Noorwegen zijn vertegenwoordigd.



Informatie voor patiënten

- Geneesmiddelen die het antihistaminicum hydroxyzine bevatten, zijn in de meeste EU-landen verkrijgbaar. De goedgekeurde vormen van gebruik verschillen per land maar kunnen behandeling van angst, verlichting van jeuk, gebruik als een van de geneesmiddelen die voorafgaand aan een operatie worden gegeven (premedicatie) of behandeling van slaapproblemen omvatten.
- Er bestaat een klein risico op veranderde elektrische activiteit van het hart bij gebruik van deze geneesmiddelen, wat kan leiden tot een abnormaal hartritme of zelfs stoppen van het hart (hartstilstand). Het risico wordt vooral gezien bij patiënten die al hartritmestoornissen hebben of risicofactoren voor deze stoornissen hebben.
- Om het risico tot een minimum te beperken zijn voor deze geneesmiddelen nieuwe maatregelen overeengekomen om te waarborgen dat ze zo kort mogelijk in de laagste werkzame dosis worden gebruikt en dat het gebruik ervan wordt vermeden bij patiënten met een verhoogd risico.
- De dosis bij volwassenen mag niet meer bedragen dan in totaal 100 mg per dag. Oudere patiënten mogen deze geneesmiddelen niet gebruiken, maar als zij dit wel doen, mag de maximumdosis niet meer dan 50 mg per dag zijn.
- In landen waar de geneesmiddelen zijn goedgekeurd voor gebruik bij kinderen, hangt de maximumdosis af van hun gewicht en mag de totale dagdosis niet meer dan 2 mg per kg lichaamsgewicht bedragen bij kinderen met een gewicht tot 40 kg (kinderen zwaarder dan 40 kg dienen de dosis voor volwassenen te krijgen).
- Hydroxyzine mag niet worden gebruikt door patiënten die al hartritmestoornissen hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die vergelijkbare effecten op het hart kunnen veroorzaken. Het dient met voorzichtigheid te worden aangewend bij gebruik van bepaalde andere geneesmiddelen die de hartslag vertragen of de bloedspiegel van kalium verlagen.
- De bijsluiter en andere productinformatie voor deze geneesmiddelen zullen worden bijgewerkt met de nieuwe maatregelen. In de tussentijd dienen patiënten die vragen hebben contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

- Hydroxyzine heeft het vermogen hERG-kanalen en andere soorten cardiale kanalen te blokkeren, wat een potentieel risico op verlengd QT-interval en hartritmestoornissen tot gevolg heeft. Dit potentiële risico werd bevestigd door klinische gegevens en gegevens verkregen na het in de handel brengen. In de meeste gevallen hadden andere risicofactoren, afwijkingen in elektrolytenspiegels of gelijktijdige behandeling mogelijk hieraan bijgedragen.
- Het potentiële risico op verlengd QT-interval en torsades de pointes kan daarom afdoende tot een minimum worden beperkt door maatregelen gericht op de vastgestelde risicofactoren en ter beperking van het gebruik van hydroxyzine tot de laagste werkzame dosis gedurende een zo kort mogelijke tijd.
- De maximale dagdosis bij volwassenen dient in totaal 100 mg te zijn; bij ouderen dient, als het gebruik niet kan worden vermeden, de maximale dagdosis 50 mg te zijn.
- De maximale dagdosis bij kinderen met een gewicht tot 40 kg dient 2 mg/kg/dag te zijn; kinderen zwaarder dan 40 kg dienen de dosis voor volwassenen te krijgen.

- Het gebruik van hydroxyzine wordt gecontra-indiceerd bij patiënten met een bekend verworven of aangeboren verlengd QT-interval of met een bekende risicofactor voor een verlengd QT-interval, zoals cardiovasculaire aandoening, significant verstoorde elektrolytenbalans (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), familiale voorgeschiedenis van plotselinge hartdood, significante bradycardie of gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen en/of torsades de pointes induceren.
- Het gebruik wordt niet aanbevolen bij oudere patiënten vanwege de verminderde eliminatie van hydroxyzine bij deze patiënten en de grotere gevoeligheid voor anticholinerge effecten en andere bijwerkingen. Het geneesmiddel dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die bradycardie hebben of hypokaliëmie-inducerende geneesmiddelen gebruiken. Er dient ook voorzichtigheid te worden betracht wanneer hydroxyzine gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze krachtige remmers van alcoholdehydrogenase of CYP3A4/5 zijn.

De bovenstaande risicobeperkende maatregelen werden genomen na beoordeling van het beschikbare bewijs, waaronder gepubliceerde onderzoeken en gegevens afkomstig van reguliere veiligheidscontrole. Uit de gegevens bleek dat het risico niet verschilde tussen de indicaties. Om blootstelling tot een minimum te beperken werd het passend geacht de maximale dagdosis bij volwassenen te beperken, met overeenkomstige veranderingen bij kinderen en ouderen op grond van farmacokinetische gegevens. Om soortgelijke redenen werd geadviseerd een zo kort mogelijke behandelingsduur aan te houden.

De nieuwe maatregelen zullen nu volgens een overeengekomen tijdschema in de afzonderlijke EU-landen ten uitvoer worden gelegd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg zullen een brief toegestuurd krijgen waarin de veranderingen uiteengezet worden. De samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van de desbetreffende geneesmiddelen zullen dienovereenkomstig worden gewijzigd.

Meer over het geneesmiddel

Hydroxyzine-bevattende geneesmiddelen zijn via nationale procedures goedgekeurd in 22 lidstaten van de EU (België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Luxemburg, Malta, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal, Slowakije, Spanje, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden) plus Noorwegen en IJsland.

Ze worden doorgaans via de mond ingenomen of soms door middel van injectie toegediend. Deze geneesmiddelen zijn onder diverse handelsnamen verkrijgbaar, waaronder Atarax. De goedgekeurde vormen van gebruik variëren per land, maar kunnen bestaan uit behandeling van angststoornissen, verlichting van pruritus (jeuk), waaronder pruritus als gevolg van urticaria, premedicatie voorafgaand aan een operatie en behandeling van slaapstoornissen.

Meer over de procedure

De beoordeling van hydroxyzine werd op 25 april 2014 op verzoek van Hongarije in gang gezet krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG.

De beoordeling werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het PRAC deed een aantal aanbevelingen. Omdat hydroxyzine-bevattende geneesmiddelen allemaal op nationaal niveau zijn toegelaten, werden de aanbevelingen van het PRAC toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)), die een standpunt bepaalde. De CMD(h) is een regelgevend orgaan waarin de EU-lidstaten plus IJsland, Liechtenstein en Noorwegen zijn vertegenwoordigd, en is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de hele EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Op 25 maart 2015 heeft de CMD(h) met algemene stemmen haar standpunt bepaald, waardoor de door het PRAC aanbevolen maatregelen rechtstreeks ten uitvoer zullen worden gelegd door de lidstaten waar de geneesmiddelen zijn toegelaten, en wel volgens een overeengekomen tijdschema.

Neem contact op met onze persvoorlichter

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu