



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. marec 2015
EMA/149624/2015

Nove omejitve za zmanjšanje tveganj učinkov na srčni ritem pri zdravilih, ki vsebujejo hidroksizin

Uporabi se je treba izogibati pri bolnikih z največjim tveganjem, odmerki pa morajo biti majhni

Skupina CMDh¹ je soglasno sprejela nove ukrepe za zmanjševanje tveganj učinkov na srčni ritem pri zdravilih, ki vsebujejo antihistaminik hidroksizin. Ukrepi vključujejo omejitev uporabe hidroksizina pri bolnikih z velikim tveganjem težav s srčnim ritmom in uporabo zdravila z najmanjšim učinkovitim odmerkom v čim krajšem obdobju.

Zdravila s hidroksizinom so na voljo v večini držav EU. Njihova odobrena uporaba (indikacije) se med državami razlikuje in lahko vključuje zdravljenje anksioznih motenj, lajšanje pruritusa (srbenja), premedikacijo pred kirurškim posegom ter zdravljenje motenj spanja.

Priporočila za te nove ukrepe je prvotno pripravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je potrdil znano tveganje podaljšanja intervala QT ter aritmije tipa *torsade de pointes*, ki sta spremembi električnega delovanja srca in lahko povzročita nenormalen srčni ritem ter srčni zastoj (prenehanje delovanja srca). Ko je odbor PRAC ocenil razpoložljive dokaze, vključno z objavljenimi študijami ter podatki iz rednega spremljanja varnosti, je zaključil, da se tveganje med posamičnimi indikacijami ni razlikovalo in da se ti dogodki najverjetneje pojavijo pri bolnikih, pri katerih obstajajo dejavniki tveganja. Odbor PRAC je zato priporočil, da je treba tveganje obravnavati z omejevanjem uporabe hidroksizina pri bolnikih z največjim tveganjem težav s srčnim ritmom in zmanjševanjem izpostavljenosti zdravilu.

Ker je skupina CMDh soglasno sprejela ukrepe odbora PRAC, bodo ukrepe neposredno uvedle države članice, v katerih so ta zdravila odobrena, v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom. To pomeni, da bodo informacije o zdravilih, ki vsebujejo hidroksizin, dopolnjene z novimi priporočili za odmerjanje in opozorili glede uporabe pri bolnikih z dejavniki tveganja za motnje srčnega ritma ali bolnikih, ki jemljejo nekatera druga zdravila.

¹ Skupina CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU), Islandijo, Lihtenštajn ter Norveško.



Informacije za bolnike

- Zdravila, ki vsebujejo antihistaminik hidoksizin, so na voljo v večini držav EU. Odobrena uporaba se razlikuje po posamičnih državah in lahko vključuje zdravljenje tesnobe (anksioznosti), lajšanje srbenja, uporabo kot eno od zdravil, ki se dajejo pred kirurškim posegom (premedikacija), ali zdravljenje težav s spanjem.
- Pri jemanju teh zdravil je prisotno majhno tveganje spremenjenega električnega delovanja srca, kar lahko povzroči nenormalni srčni ritem ali prenehanje delovanja srca (srčni zastoj). To tveganje so večinoma opazili pri bolnikih z obstoječimi težavami s srčnim ritmom ali dejavniki tveganja za te težave.
- Za čim večje zmanjšanje tega tveganja so bili za ta zdravila sprejeti novi ukrepi, ki zagotavljajo, da se zdravila uporabljajo čim krajše obdobje in v najmanjšem učinkovitem odmerku ter da se njihova uporaba prepreči pri bolnikih z največjim tveganjem.
- Odmerek pri odraslih ne sme preseči skupno 100 mg na dan. Starejši bolniki ne smejo uporabljati teh zdravil, če pa jih uporabljajo, največji dovoljeni odmerek ne sme preseči 50 mg na dan.
- V državah, kjer so ta zdravila odobrena za uporabo pri otrocih, je največji dovoljeni odmerek odvisen od njihove telesne mase, dnevni skupni odmerek pri otrocih s telesno maso do 40 kg pa ne sme preseči 2 mg na kg telesne mase (otrokom s telesno maso nad 40 kg je treba dati odmerek za odrasle).
- Hidoksizina ne smejo jemati bolniki z obstoječimi motnjami srčnega ritma ali bolniki, ki jemljejo druga zdravila, ki lahko povzročijo podobne učinke na srce. Pri bolnikih, ki jemljejo nekatera druga zdravila, ki upočasnijo srčni utrip ali znižajo raven kalija v krvi, je treba hidoksizin uporabljati previdno.
- Navodilo za uporabo in druge informacije o zdravilu bodo posodobljeni, tako da bodo vključevali te nove ukrepe. Medtem naj se bolniki, ki imajo kakršne koli pomisleke, posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Hidoksizin lahko blokira kanalčke hERG in druge vrste kanalčkov v srcu, zaradi česar lahko obstaja tveganje za podaljšanje intervala QT in dogodke, povezane s srčno aritmijo. To morebitno tveganje so podprli klinični podatki in podatki iz obdobja trženja. Pri večini primerov so bili prisotni drugi dejavniki tveganja, nenormalnosti elektrolitov ali sočasno zdravljenje, ki je lahko prispevalo k tem učinkom.
- Morebitno tveganje za podaljšanje intervala QT in aritmijo tipa *torsade de pointes* je mogoče zadovoljivo zmanjšati z ukrepi, ki bi bili usmerjeni na ugotovljene dejavnike tveganja in bi omejili uporabo hidoksizina na najmanjši učinkoviti odmerek ter najkrajše mogoče obdobje.
- Največji odmerek pri odraslih je skupno 100 mg na dan; če se uporabi zdravila pri starejših ni mogoče izogniti, mora biti največji dnevni odmerek 50 mg.
- Največji dnevni odmerek pri otrocih s telesno maso do 40 kg mora biti 2 mg/kg/dan; otrokom s telesno maso nad 40 kg je treba dati odmerek za odrasle.
- Uporaba hidoksizina je kontraindicirana pri bolnikih z znanim pridobljenim ali prirojenim podaljšanim intervalom QT ter znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT, kot so

znana bolezen srca in ožilja, znatno neravnovesje elektrolitov (hipokaliemija, hipomagneziemija), nenadna srčna smrt v družinski anamnezi, znatna bradikardija ali sočasna uporaba zdravil, ki podaljšujejo interval QT in/ali povzročajo aritmijo tipa *torsade de pointes*.

- Zaradi zmanjšane izločanja hidroksizina in večje dovzetnosti za antiholinergčne učinke ter druge neželene učinke uporaba pri starejših bolnikih ni priporočljiva. Pri bolnikih z bradikardijo ali bolnikih, ki jemljejo zdravila, ki povzročajo hipokaliemijo, je treba zdravilo uporabljati previdno. Previdnost je prav tako potrebna, kadar se hidroksizin daje sočasno z zdravili, ki so močni zaviralci alkohol-dehidrogenaze ali CYP3A4/5.

Zgornji ukrepi za zmanjševanje tveganja so bili sprejeti po oceni razpoložljivih dokazov, vključno z objavljenimi študijami in podatki rednega spremljanja varnosti. Podatki so pokazali, da se tveganje med indikacijami ni razlikovalo. Na podlagi farmakokinetičnih podatkov so menili, da je za zmanjševanje izpostavljenosti ustrezno omejiti največji dnevni odmerek pri odraslih, vključno z ustrežajočimi spremembami pri pediatričnih in starejših populacijah. Zaradi podobnih razlogov so priporočili, naj bo zdravljenje čim krajše.

Novi ukrepi se bodo v posameznih državah EU uvedli skladno s sprejetim časovnim razporedom. Zdravstveni delavci bodo prejeli dopis z razlago sprememb. Skladno s tem se bosta posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo zadevnih zdravil.

Več o zdravilu

Zdravila, ki vsebujejo hidroksizin, so bila z nacionalnimi postopki odobrena v 22 državah članicah EU (v Avstriji, Belgiji, Bolgariji, na Cipru, v Češki republiki, na Danskem, Finskem, v Franciji, Nemčiji, Grčiji, na Madžarskem, Irskem, v Italiji, Luksemburgu, na Malti, Nizozemskem, Poljskem, Portugalskem, Slovaškem, v Španiji, na Švedskem in v Združenem kraljestvu) in na Norveškem ter v Islandiji.

Navadno se uporabljajo peroralno ali z injiciranjem. Ta zdravila so na voljo pod različnimi tržnimi imeni, vključno z imenom Atarax. Odobrena uporaba se med državami razlikuje in lahko vključuje zdravljenje anksioznih motenj, lajšanje pruritusa (srbenja), vključno s srbenjem zaradi urtikarije (koprivnice), premedikacijo pred kirurškim posegom ter zdravljenjem motenj spanja.

Več o postopku

Pregled hidroksizina je bil na zahtevo Madžarske uveden 25. aprila 2014 skladno s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Pregled je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), tj. odbor, ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, ki je sestavil niz predlogov. Ker so vsa zdravila, ki vsebujejo hidroksizin, odobrena na nacionalni ravni, so bila priporočila odbora PRAC posredovana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh), ki je sprejela dokončen sklep. Skupina CMDh je regulativni organ, ki zastopa države članice EU ter Islandijo, Lihtenštajn in Norveško in je odgovoren za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Skupina CMDh je 25. marca 2015 soglasno sprejela dokončen sklep, da morajo ukrepe, ki jih je priporočil odbor PRAC, neposredno uvesti države članice, v katerih so ta zdravila odobrena, v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom.

Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-naslov: press@ema.europa.eu