



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 mars 2015
EMA/149624/2015

Nya restriktioner för att minimera riskerna för effekter på hjärtrytmen med läkemedel innehållande hydroxizin

Användning ska undvikas till högriskpatienter och doserna ska hållas låga

CMD(h)¹ har i samförstånd avtalat om nya åtgärder för att minimera risken för effekter på hjärtrytmen med läkemedel innehållande antihistaminet hydroxizin. Åtgärderna inkluderar begränsad användning av hydroxizin till patienter som löper hög risk för att drabbas av hjärtrytmrubbningar samt användning av lägsta effektiva dos under så kort tid som möjligt.

Läkemedel innehållande hydroxizin finns tillgängliga i de flesta EU-länder. Deras godkända användningsområden (indikationer) varierar mellan länderna och kan inkludera användning för behandling mot ångestsyndrom, för lindring av pruritus (klåda), som premedicinering inför kirurgi samt för behandling av sömnstörningar.

Rekommendationerna för dessa nya åtgärder kommer ursprungligen från EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som bekräftade en tidigare känd risk för förlängt QT-intervall och torsades de pointes, förändringar i hjärtats elektriska aktivitet som kan leda till onormal hjärtrytm och hjärtstillestånd (hjärtstopp). Efter utvärdering av tillgänglig evidens, inklusive publicerade studier och data från regelbunden säkerhetsövervakning, drog PRAC slutsatsen att risken inte skiljde sig mellan indikationerna och att sådana händelser mest sannolikt uppstår hos patienter med riskfaktorer. PRAC rekommenderade därför att risken ska hanteras genom att användningen av hydroxizin begränsas hos dem som löper högst risk för hjärtrytmrubbningar samt genom att exponeringen för läkemedlet minskas.

Eftersom CMD(h) i samförstånd har godkänt PRAC:s åtgärder kommer åtgärderna att genomföras direkt av de medlemsstater där läkemedlen är godkända, enligt en avtalad tidsplan. I synnerhet kommer produktinformationen för hydroxizininnehållande läkemedel att uppdateras med nya doseringsrekommendationer och varningar gällande användning till patienter som har riskfaktorer för hjärtrytmrubbningar eller tar vissa andra läkemedel.

¹ CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder Europeiska unionens (EU:s) medlemsstater, Island, Liechtenstein och Norge.



Information till patienter

- Läkemedel innehållande antihistaminet hydroxizin finns tillgängliga i de flesta EU-länder. Godkända användningsområden skiljer sig åt mellan olika länder, men kan inkludera behandling av ångest, lindring av klåda, användning som ett av de läkemedel som ges inför en operation (premedicinering) eller behandling mot sömnstörningar.
- Det finns en liten risk för förändringar i hjärtats elektriska aktivitet vid intag av dessa läkemedel, vilket kan leda till onormal hjärtrytm eller till och med orsaka hjärtstopp (hjärtstillestånd). Denna risk ses i huvudsak hos patienter som redan har hjärtrytmrubbningar eller som har riskfaktorer för dessa besvär.
- För att minska risken till ett minimum har nya åtgärder avtalats för dessa läkemedel för att säkerställa att de används under så kort tid som möjligt vid lägsta effektiva dos, samt att användningen av dessa undviks hos högriskpatienter.
- Dosen för vuxna ska inte överskrida totalt 100 mg per dag. Äldre patienter bör inte använda dessa läkemedel, men om så är fallet ska den maximala dosen vara 50 mg per dag.
- I länder där dessa läkemedel är godkända för användning hos barn beror den maximala dosen på barnets vikt och den dagliga totala dosen ska inte överskrida 2 mg per kg kroppsvikt hos barn som väger upp till 40 kg (barn över 40 kg ska ges vuxendos).
- Hydroxizin får inte ges till patienter som redan lider av hjärtrytmrubbningar eller som tar andra läkemedel som kan ge liknande effekter på hjärtat. Det ska användas med försiktighet vid intag av vissa andra läkemedel som ger en långsammare hjärtrytm eller minskad nivå av kalium i blodet.
- Bipacksedeln och övrig produktinformation för dessa läkemedel kommer att uppdateras med hänsyn till dessa nya åtgärder. Under tiden bör patienter som har frågor tala med läkare eller apotekspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

- Hydroxizin har potential att blockera hERG-kanaler och andra typer av kanaler i hjärtat, vilket resulterar i en potentiell risk för biverkningar som förlängt QT-intervall och hjärtarytmi. Denna potentiella risk bekräftades av kliniska data och data efter godkännande för försäljning. I de flesta fall fanns andra riskfaktorer, elektrolytrubbningar eller samtidig behandling som kan ha varit en bidragande faktor.
- Den potentiella risken för förlängt QT-intervall och torsades de pointes kan därför minimeras tillräckligt genom åtgärder inriktade på identifierade riskfaktorer och begränsning av användning av hydroxizin till lägsta effektiva dos under kortast möjliga tid.
- Maximal dos till vuxna är totalt 100 mg per dag och till äldre patienter, om användning inte kan undvikas, är maximal daglig dos 50 mg.
- Maximal daglig dos till barn som väger upp till 40 kg är 2 mg/kg/dag. Barn över 40 kg ska ges vuxendos.
- Användning av hydroxizin är kontraindicerat för patienter med känt förvärvat eller kongenitalt förlängt QT-intervall, eller med en känd riskfaktor för förlängt QT-intervall såsom hjärt- och kärlsjukdom, signifikanta rubbningar i elektrolytbalansen (hypokalemi, hypomagnesemi), historia

av plötslig hjärtdöd i familjen, signifikant bradykardi eller samtidigt användning av läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet och/eller inducera torsades de pointes.

- Användning hos äldre patienter rekommenderas inte på grund av minskad eliminering av hydroxizin hos dessa patienter och en ökad känslighet för antikolinerga effekter och andra biverkningar. Läkemedlet ska ges med försiktighet till patienter som har bradykardi eller tar hypokalemiinducerande läkemedel. Försiktighet krävs även vid samtidig behandling med hydroxizin och läkemedel som är kända som potenta hämmare av alkoholdehydrogenas eller CYP3A4/5.

Ovanstående åtgärder för riskminimering vidtogs efter en utvärdering av tillgänglig evidens, inklusive publicerade studier och data från regelbunden säkerhetsövervakning. Data visade att risken inte skilde sig mellan indikationerna. Det ansågs lämpligt att begränsa den maximala dagliga dosen till vuxna, med motsvarande ändringar i de pediatrika och äldre populationerna baserat på farmakokinetiska data, för att minimera exponeringen. Av liknande skäl rekommenderades att behandlingstiden ska vara så kort som möjlig.

Dessa nya åtgärder kommer nu att genomföras enligt en avtalad tidsplan i de enskilda EU-länderna. Ett brev med en redogörelse för förändringarna kommer att skickas ut till sjukvårdspersonal. Produktresumén och bipacksedeln för de berörda läkemedlen kommer att ändras i enlighet därmed.

Mer om läkemedlet

Hydroxizininnehållande läkemedel har godkänts genom nationella förfaranden i 22 av EU:s medlemsstater (Österrike, Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjeckien, Danmark, Finland, Frankrike, Tyskland, Grekland, Ungern, Irland, Italien, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Polen, Portugal, Slovakien, Spanien, Sverige och Storbritannien) samt Norge och Island.

De används i huvudsak peroralt och i vissa fall som injektion. Dessa läkemedel finns tillgängliga under flera olika handelsnamn, däribland Atarax. Godkända användningsområden varierar mellan länderna, men kan inkludera behandling av ångestsyndrom, lindring av pruritus (klåda) inklusive sådan som orsakas av urtikaria, premedicinering inför kirurgi samt behandling mot sömnstörningar.

Mer om förfarandet

Granskningen av hydroxizin inleddes den 25 april 2014 på begäran av Ungern, enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG.

Granskningen genomfördes av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. Eftersom alla hydroxizininnehållande läkemedel har godkänts nationellt lämnades PRAC:s rekommendationer in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), för en ståndpunkt. CMD(h) är ett kontrollorgan som företräder EU:s medlemsstater samt Island, Liechtenstein och Norge och ansvarar för att säkerställa harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts genom nationella förfaranden i hela EU.

Den 25 mars 2015 antog CMD(h) i samförstånd sin ståndpunkt. De åtgärder som rekommenderas av PRAC kommer således att genomföras direkt av de medlemsstater där läkemedlen är godkända, enligt en avtalad tidsplan.

Kontakta vår pressekreterare

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-postadress: press@ema.europa.eu