



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. marts 2015
EMA/149624/2015

Nye begrænsninger skal minimere risiciene for påvirkning af hjerterytmen fra lægemidler indeholdende hydroxyzin

Anvendelse af lægemidlet skal undgås hos de patienter, der har størst risiko. Desuden skal dosis holdes lav.

CMDh¹ har enstemmigt vedtaget nye foranstaltninger, der skal minimere risikoen for påvirkning af hjerterytmen fra lægemidler indeholdende antihistaminet hydroxyzin. Foranstaltningerne består i, at anvendelsen af hydroxyzin begrænses hos patienter med høj risiko for hjerterytmeproblemer, og at der skal anvendes den laveste effektive dosis i kortest mulig tid.

Lægemidler indeholdende hydroxyzin fås i de fleste EU-lande. De godkendte anvendelser (indikationer) afviger landene imellem og kan være behandling af angstlidelser, modvirkning af kløe, præmedicinering før operation og behandling af søvnforstyrrelser.

Anbefalingerne om disse nye foranstaltninger blev oprindeligt fremsat af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC). Dette bekræftede den allerede kendte risiko for abnorm hjerterytme og hjertestop, som skyldes visse forandringer i hjertets elektriske aktivitet (forlænget QT-interval og torsade de pointes). PRAC gennemgik den foreliggende dokumentation, herunder offentliggjorte undersøgelser og data fra regelmæssig sikkerhedsovervågning. Udvalget konkluderede, at risikoen for sådanne hændelser ikke var forskellig for forskellige indikationer, og at de hovedsagelig optræder hos patienter med risikofaktorer. PRAC anbefalede derfor, at risikoen imødegås ved at begrænse anvendelsen af hydroxyzin hos de patienter, der har størst risiko for hjerterytmeproblemer, og ved at nedsætte eksponeringen for lægemidlet.

Da CMDh nu har vedtaget PRAC's anbefalinger enstemmigt, skal de i henhold til en vedtagen tidsplan gennemføres direkte af de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt. Navnlig skal produktinformationen for lægemidler indeholdende hydroxyzin ajourføres med nye dosis-anbefalinger og advarsler om anvendelse hos patienter, som har risikofaktorer for hjerterytmeforstyrrelser eller får visse andre lægemidler.

¹ CMDh er en lægemiddelmmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater, Island, Liechtenstein og Norge.



Information til patienter

- Lægemidler indeholdende antihistaminet hydroxyzin fås i de fleste EU-lande. De godkendte anvendelser afhænger af det pågældende land, men kan være behandling af angst, modvirkning af kløe, anvendelse som et af de lægemidler, der gives før en operation (præmedicinering), eller behandling af søvnproblemer.
- Disse lægemidler medfører en lille risiko for forandret elektrisk aktivitet i hjertet. Derved kan der opstå unormal hjerterytme eller endda hjertestop. Denne risiko gælder hovedsagelig patienter, der i forvejen har hjerterytme problemer eller har risikofaktorer for sådanne problemer.
- For at mindske risikoen mest muligt er der vedtaget nye foranstaltninger, der sikrer, at disse lægemidler anvendes i kortest mulig tid i laveste effektive dosis, og at de ikke anvendes hos patienter med forhøjet risiko.
- Den samlede dagsdosis til voksne må ikke overstige 100 mg. Ældre bør ikke anvende sådanne lægemidler, men bør i givet fald ikke få en dagsdosis, der overstiger 50 mg.
- I lande, hvor lægemidlerne er godkendt til børn, afhænger den maksimale dosis af barnets vægt, og den samlede dagsdosis må ikke være over 2 mg/kg legemsvægt for børn på op til 40 kg (børn over 40 kg skal have samme dosis som voksne).
- Hydroxyzin må ikke tages af patienter, der i forvejen har hjerterytme forstyrrelser eller får andre lægemidler med tilsvarende virkning på hjertet. Det bør anvendes med forsigtighed, hvis man får visse andre lægemidler, der nedsætter i hjerterytmen eller nedsætter kaliumindholdet i blodet.
- Indlægssedlen og den øvrige produktinformation for disse lægemidler skal ajourføres under hensyn til de nye foranstaltninger. I mellemtiden bør patienter, der har spørgsmål eller betænkeligheder, tale med lægen eller apotekspersonalet.

Information til sundhedspersoner

- Hydroxyzin har potentiale for at blokere hERG-kanaler og andre typer kardiale kanaler med deraf følgende risiko for QT-forlængelse og arytmier. Denne potentielle risiko bekræftes af kliniske data og data efter markedsføring. I størstedelen af tilfældene forelå der andre risikofaktorer, elektrolytforstyrrelser eller sideløbende behandling, som kan have været medvirkende.
- Den potentielle risiko for QT-forlængelse og torsade de pointes kan derfor minimeres tilstrækkeligt ved foranstaltninger over for de konstaterede risikofaktorer og ved begrænsning af anvendelsen af hydroxyzin til laveste effektive dosis i kortest mulige tid.
- Dosis til voksne bør ikke overstige 100 mg dagligt; kan anvendelse til ældre ikke undgås, bør dagsdosis ikke overstige 50 mg.
- Maksimaldosis til børn op til 40 kg legemsvægt er 2 mg/kg/dag; til børn over 40 kg anvendes samme dosis som til voksne.
- Hydroxyzin er kontraindiceret ved kendt erhvervet eller kongenit forlænget QT-interval, ved kendte risikofaktorer for forlænget QT-interval såsom kardiovaskulær sygdom, nævneværdige elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hypomagnesiæmi), ved familiær anamnese med pludselig hjertedød, ved nævneværdig bradykardi eller ved sideløbende anvendelse af lægemidler, der forlænger QT-intervallet og/eller forårsager torsade de pointes.

- Anvendelse hos ældre frarådes pga. nedsat udskillelse af hydroxyzin og øget sårbarhed for antikolinerge virkninger og andre bivirkninger. Forsigtighed bør udvises ved anvendelse hos patienter, som har bradykardi eller er i behandling med hypokaliæmi-inducerende lægemidler. Forsigtighed bør endvidere udvises ved samtidig administration af hydroxyzin og lægemidler, der er potente hæmmere af alkoholdehydrogenase eller CYP3A4/5.

Ovenstående risikohåndteringsforanstaltninger blev truffet efter en vurdering af den foreliggende evidens, herunder offentliggjorte undersøgelser og data fra rutinemæssig sikkerhedsovervågning. Dataene viste, at risikoen ikke afveg for forskellige indikationer. Til minimering af eksponeringen blev det fundet hensigtsmæssigt at begrænse den maksimale daglige dosis til voksne og indføre tilsvarende ændringer for den pædiatriske og ældre population på grundlag af farmakokinetiske data. Af tilsvarende grunde anbefaledes kortest mulig behandlingsvarighed.

De nye foranstaltninger vil nu blive indført i de enkelte EU-lande i overensstemmelse med den vedtagne tidsplan. Der vil blive udsendt et brev til sundhedspersoner, hvor der redegøres for ændringerne. Produktresuméet og indlægssedlen for de omfattede lægemidler vil blive ændret tilsvarende.

Mere om lægemidlet

Lægemidler indeholdende hydroxyzin er godkendt ved nationale procedurer i 22 EU-medlemsstater (Østrig, Belgien, Bulgarien, Cypern, Tjekkiet, Danmark, Finland, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Irland, Italien, Luxembourg, Malta, Nederlandene, Polen, Portugal, Slovakiet, Spanien, Sverige og Det Forenede Kongerige) samt Norge og Island.

Lægemidlerne tages sædvanligvis gennem munden, men undertiden ved injektion. Lægemidlerne fås under forskellige handelsnavne, herunder Atarax. De godkendte anvendelser varierer landene imellem, men kan være behandling af angstlidelser, modvirkning af kløe, herunder kløe forårsaget af nældefeber, præmedicinering før operation og behandling af søvnforstyrrelser.

Mere om proceduren

Gennemgangen af hydroxyzin blev indledt den 25. april 2014 på anmodning af Ungarn i medfør af artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. Da lægemidler indeholdende hydroxyzin alle er godkendt nationalt, blev PRAC's anbefaling overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure – lægemidler til mennesker (CMDh), med henblik på fremsættelse af en udtalelse. CMDh repræsenterer EU's medlemsstater samt Island, Liechtenstein og Norge og har ansvaret for harmonisering af sikkerhedsnormerne i EU for lægemidler, der godkendes ved nationale procedurer.

Den 25. marts 2015 vedtog CMDh udtalelsen enstemmigt, og de af PRAC anbefalede foranstaltninger vil nu blive gennemført direkte af de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt, i henhold til en vedtagen tidsplan.

Kontakt vores pressemedarbejder

Monika Benstetter

Tlf. +44 0 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu