

## Hydroxyzinhydrochlorid EQL Pharma 25 mg filmdragerade tabletter

datum 7.1.2014, version 1.1

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

##### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Hydroxyzin är avsett för behandling av ångest, oro, nässelfeber och klåda.

Med ångest avses överdriven oro som personen har svårt att kontrollera. Ångest är också förknippat med rastlöshet eller spänning, att bli snabbt trött, koncentrationssvårigheter, irritation, muskelspänning och sömnstörningar. Enligt en studie drabbas 13,6–58,8 % av befolkningen i västvärlden av ångest under något skede av sitt liv. Enligt ytterligare studier som utförts i USA förekommer ångest hos 5,1–11,9 % av befolkningen under något skede av livet. Ångeststörningar framträder vanligen rätt tidigt i livet. I 80–90 % av fallen framträdde störningen före 35 års ålder och risken för utveckling av ångeststörningar förefaller vara störst i ålder 10–25 år. Epidemiologiska studier har visat att komorbiditet är en mycket viktig faktor som bör beaktas vid granskning av förekomsten av ångeststörningar (Baldwin, D., Michael, T., Eaton, W.).

Nässelfeber eller klåda (kallas ofta utslag) är ett mycket vanligt hudproblem. Det är den mest framträdande hudreaktionen som drabbar de flesta människor under något skede av livet. Denna slags hudreaktion är i princip ofarlig, men kan vara obehaglig och ibland t.o.m. smärtsam. Det finns stor variation i uppgifter gällande epidemiologin för nässelfeber. Enligt färskaste studier förekommer nässelfeber hos 0,6–4,8 % av den tyska befolkningen. Denna avsevärda variation beror sannolikt på geografiska och metodiska skillnader i studieparametrar. Den totala förekomsten av akut klåda i befolkningen har visats vara 8,4 % (Magerl, M., Dalgard, F.).

##### VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Inom psykiatri har den ångestlindrande effekten för hydroxizin bekräftats i ett flertal öppna och kontrollerade studier gällande ångesttillstånd. Enligt ett flertal kliniska studier från 1960- och 1970-talet är hydroxizin effektivt mot ångest och har en gynnsam effekt på sömnen och lindrar därtill stress och ångest förknippad med kransartärsjukdom. Erfarenhet har visat att hydroxizin inte är organtoxiskt eller beroendeframkallande. Hydroxizin har visats vara effektivt och säkert vid behandling av generaliserat ångestsyndrom och det verkar vara ett effektivt alternativ till bensodiazepinbehandling.

Hydroxizin används även som ett tillägg till medicinering som ges före och efter operation. Barnpatienter som fått anestesi med sevofluran drabbas ofta av oro under uppvakningsskedet. Förekomsten av oro under uppvakningsskedet som var förknippade med sevoflurananvändning var betydligt lägre hos barn som fick premedicinering med en kombination av midazolam och hydroxizin jämfört med barn som fick enbart midazolam som premedicinering.

Antihistamineffekten (den allergilindrande effekten) för hydroxizin har påvisats experimentellt och bekräftats vid klinisk användning. Hydroxizin är mycket effektivt för att lindra klåda. Den klådlindrande effekten för hydroxizin har undersökts på 12 barn med svårt hudutslag som var och en fick en enkeldos hydroxizin via munnen. Klådan lindrades avsevärt 1-24 timmar efter enkeldosen med en lindring på mera än 85 % 2–12 timmar efter intag av läkemedlet (Ferreri ja Hantouche 1998, Guainana et al 2010, Huh et al 2011, Lader ja Scotto 1998, Llorca et al 2002, Köner et al 2011, Simons et al 1984b).

### VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Inget.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

#### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Förändringar i elektrokardiogrammet (hjärtrytmrubbningar/förlängning av QT-intervallet)	Läkemedlet kan orsaka förändringar i elektrokardiogrammet som tyder på onormal hjärtrytm. Elektrokardiogrammets QT-våg är förlängd vilket senare kan leda till torsade de pointes. Torsade de pointes är en svår hjärtrytmrubbning som innebär att hjärtat slår mycket snabbt och utan ordentlig rytm. Tillståndet är livshotande. Befintlig förlängning av QT-intervallet, sänkt hjärtfrekvens eller befintliga hjärt- och kärlsjukdomar är riskfaktorer för utveckling av torsade de pointes (Yap, Y.G.).	Risken för allvarliga biverkningar kan minskas genom att övervaka patienten med avseende på tidiga symtom. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med mycket långsam hjärtfrekvens, hjärt- eller kärlsjukdom eller ärftligt förlängt QT-intervall. Samtidig användning med psykosläkemedel ska undvikas. Försiktighet krävs också om patienten löper risk för hjärtrytmrubbningar inklusive elektrolytrubbningar (låg kaliumhalt, låg magnesiumhalt). Andra behandlingar bör övervägas.
Krampanfall	Ofrivillig motorisk aktivitet som i sällsynta fall inkluderat darrningar och krampanfall har rapporterats för detta läkemedel, vanligen vid doser avsevärt högre än rekommenderad dos. Yngre barn är mer mottagliga för biverkningar i samband med stimulering av centrala nervsystemet. Darrningar har rapporterats oftare hos barn än hos vuxna.	Hydroxizin ska användas med försiktighet om patienten löper ökad risk för krampanfall/darrningar. Den rekommenderade och av läkare förskrivna dosen ska följas.
Antikolinerga effekter	Med antikolinerga effekter avses fysiska symtom som orsakas av ett ämne (t.ex. ett läkemedel) som motverkar effekten av acetylkolin. Acetylkolin är en signalsubstans (ett ämne i centrala nervsystemet) som påverkar många av kroppens funktioner. Typiska antikolinerga effekter är förstoppning, muntorrhet, dimsyn, yrsel och urinstämma. Det är känt att hydroxizin kan orsaka dessa effekter.	På grund av eventuella antikolinerga effekter krävs försiktighet vid behandling av äldre patienter, patienter med glaukom, urinstämma, minskad rörlighet i mag-tarmkanalen, myasthenia gravis eller demens.
Förändrad effekt vid samtidig	Samtidig användning av alkohol	Samtidig användning av

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
konsumtion av alkohol (interaktioner med alkohol)	förstärker effekterna av hydroxizin. Hydroxizin har en måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska varnas om att förmågan att utföra arbete som kräver skärpt uppmärksamhet eller fysisk koordination (såsom hantering av maskiner och bilkörning) kan försämrats. Samtidigt intag av hydroxizin och alkohol eller andra medel som hämmar det centrala nervsystemet ska undvikas eftersom dessa effekter kan förstärkas.	hydroxizin och alkohol ska undvikas
Användning till patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion	Hos patienter med nedsatt njurfunktion elimineras läkemedlet långsammare från kroppen vilket leder till ökad läkemedelskoncentration i kroppen. Det har visats att metaboliseringen är annorlunda hos dessa patienter.	Den dagliga dosen av hydroxizin ska minskas hos patienter med nedsatt njurfunktion för att undvika betydande ansamling av cetirizinmetaboliten efter upprepade doser av hydroxizin.
Användning till patienter med nedsatt leverfunktion	Hos patienter med nedsatt leverfunktion elimineras läkemedlet långsammare från kroppen vilket leder till ökad läkemedelskoncentration i kroppen. Det har visats att metaboliseringen är annorlunda hos dessa patienter.	Eftersom hydroxizin elimineras långsammare hos patienter med nedsatt leverfunktion ska den dagliga dosen eller doseringsfrekvensen minskas. Hos patienter med nedsatt leverfunktion rekommenderas att minska den dagliga dosen med 33 %.
Användning till äldre patienter	Hos äldre patienter elimineras läkemedlet långsammare från kroppen vilket leder till ökad läkemedelskoncentration. Detta kan orsakas av nedsatt njur- eller leverfunktion. Det har visats att metaboliseringen är annorlunda hos dessa patientgrupper (nedsatt njur- eller leverfunktion).	Hos äldre patienter rekommenderas minskning av dosen till 50 % på grund av utdragen verkan och den möjliga effekten av åldersrelaterade förändringar i farmakologiska funktioner såsom levermetabolism och utsöndring via njurarna. Behandlingens varaktighet ska vara så kort som möjligt. Resultaten och behovet av behandling ska kontinuerligt bedömas.
Användning till patienter med rubbning av elektrolytbalansen	Försiktighet krävs med patienter med anlag för hjärtrytmrubbningar, inklusive elektrolytrubbningar (hypokalemi, hypomagnesemi), med befintliga hjärtbesvär eller	Samtidig användning av läkemedel som kan orsaka elektrolytrubbningar, som t.ex. tiaziddiuretika (hypokalemi), ska undvikas eftersom de ökar risken för elakartade

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	som samtidigt behandlas med ett läkemedel som kan orsaka hjärtrytmrubbningar. Andra behandlingar bör övervägas.	hjärtrytmrubbningar.
Allergisk reaktion (överkänslighet)	De flesta allergiska reaktioner är lindriga såsom hudutslag eller nysningar. Reaktionens typ beror på immunsystemets svar vilket ibland kan vara oförutsägbart. Allergiska reaktioner kan i sällsynta fall vara livshotande (detta kallas anafylaxi).	Tidigare allergiska reaktioner på hydroxizin, cetirizin, andra piperazinderivat, aminofyllin eller etylendiamin eller något hjälpämne i läkemedlet ska diskuteras med läkare eller apotekspersonal. Risken för allvarliga biverkningar kan minskas genom att övervaka patienten med avseende på tidiga symtom.

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Stroke hos patienter som har riskfaktorer för stroke (cerebrovaskulära händelser hos patienter som löper risk för stroke)	En omkring 3 gånger ökad risk för stroke har observerats i kliniska studier där patienter med demens gavs vissa psykosläkemedel. Den underliggande mekanismen för detta är okänd. Bekräftade belägg saknas men en ökad risk även med andra psykosläkemedel samt bland andra patientgrupper kan inte uteslutas.

#### Information som saknas

Risk	Vad är känt
Användning till barn under 5 år	Hydroxyzinhydrochlorid EQL Pharma ska inte användas hos barnpatienter under 5 års ålder.

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Ej relevant. Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

#### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

#### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

##### Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.1	29.11.2013	Kända risker: - förlängning av QT-intervallet - krampanfall - antikolinerga effekter	Inga

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- samverkan med alkohol</li> <li>- användning till patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion</li> <li>- användning till patienter med nedsatt leverfunktion</li> <li>- användning till äldre patienter</li> <li>- användning till patienter med rubbning av elektrolytbalansen</li> <li>- överkänslighet</li> </ul> <p>Eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cerebrovaskulära händelser hos patienter som löper risk för stroke</li> </ul> <p>Information som saknas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Användning till barn under 5 år</li> </ul>	